(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



. TOPAK BUNDUK U KANG URUK BANG BANG BANG BANG BANG BANG BUNDA BUNDAN BANG BUNDA ANKAN KANGSU BANG BANG BANG B

(43) 国際公開日 2004 年4 月22 日 (22.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 2004/033463 A1

(51) 国際特許分類?: C07D 498/04, 498/20, 519/00, A61K 31/424, 31/454, 31/4545, 31/4709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/497, 31/428, 31/4725, 31/438, 31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46, A61P 31/06, C07F 7/10

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2003/013070

(22) 国際出願日:

2003年10月10日(10.10.2003)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ: 特願 2002-298259

2002年10月11日(11.10.2002) JP

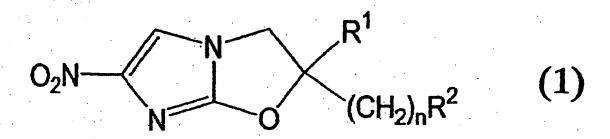
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大塚 製薬株式会社 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒101-8535 東京都千代田区 神田司町2 丁目9番地 Tokyo (JP). (72) 発明者; および

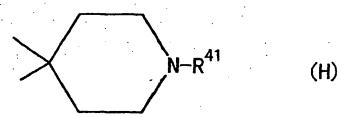
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 壷内 英継 (TSUBOUCHI, Hidetsugu) [JP/JP]; 〒770-0862 徳島県 徳島市 城東町一丁目2-35 Tokushima (JP). 佐々木 博 文 (SASAKI, Hirofumi) [JP/JP]; 〒771-0201 徳島県 板 野郡 北島町北村字三町地33-15 Tokushima (JP). 黒田 英明 (KURODA, Hideaki) [JP/JP]; 〒779-3118 徳島県 徳島市 国府町井戸字前野5-7 Tokushima (JP). 糸谷 元 宏 (ITOTANI,Motohiro) [JP/JP]; 〒770-0047 徳島県 徳 島市 名東町三丁目89-4 Tokushima (JP). 畏谷川 貮司 (HASEGAWA, Takeshi) [JP/JP]; 〒771-1211 徳島県 板 野郡 藍住町徳命字元村146-11 第一愛日ハイツ607 Tokushima (JP). 原口 佳和 (HARAGUCHI, Yoshikazu) [JP/JP]; 〒771-0130 徳島県 徳島市 川内町加賀須 野463-30 今切寮E-312 Tokushima (JP). 黒田 武志 (KURODA, Takeshi) [JP/JP]; 〒771-0205 徳島県 板野 郡 北島町江尻宇夷ノ本24-13 Tokushima (JP). 松崎 敬之 (MATSUZAKI, Takayuki) [JP/JP]; 〒770-0053 徳 島県 徳島市 南島田町2丁目89 Tokushima (JP). 田井

[続葉有]

(54) Title: 2,3-DIHYDRO-6-NITROIMIDAZO[2,1-b]OXAZOLES

(54) 発明の名称: 2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール化合物





(57) Abstract: 2,3-Dihydro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazoles represented by the general formula (1): (1) (H) [wherein R^1 is hydrogen or C_{1-6} alkyl; n is an integer of 0 to 6; and R^2 is -OR³ or the like (wherein R^3 is hydrogen, C_{1-6} alkyl, or the like), or R^1 and -(CH₂)_nR²may be united via a nitrogen atom to form together with the adjacent carbon atom a spiro ring represented by the general formula (H) (wherein R^{41} is hydrogen, C_{1-6} alkyl, or the like)]. The compounds exhibit excellent bactericidal activity against tubercle bacillus, multiple drug resistant tubercle bacillus, and atypical acid-fast bacteria.

国憲 (TAI,Kuninori) [JP/JP]; 〒771-0125 徳島県 徳島市 川内町金岡5-2 ラ・フォーレKAWAUCHI107 Tokushima (JP). 小松 眞 (KOMATSU,Makoto) [JP/JP]; 〒771-0219 徳島県 板野郡 松茂町笹木野宇八山開拓 91-5 Tokushima (JP). 松本 真 (MATSUMOTO,Makoto) [JP/JP]; 〒772-0051 徳島県 鳴門市鳴門町高島宇北418

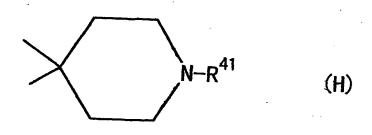
Tokushima (JP). 橋詰 博之 (HASHIZUME,Hiroyuki) [JP/JP]; 〒772-0003 徳島県 鳴門市 撫養町南浜宇東浜527-1 ダイアパレス鳴門1401 Tokushima (JP). 富重 辰夫 (TOMISHIGE,Tatsuo) [JP/JP]; 〒771-0142 徳島県 徳島市 川内町沖島422-1 グラン川内タワー310 Tokushima (JP). 清家 祐治 (SEIKE,Yuji) {JP/JP];

[铣業有]

(57) 要約:

本発明は、一般式 (1)

$$O_2N \longrightarrow N \longrightarrow C \qquad (CH_2)_nR^2 \qquad (1)$$



キサゾール化合物を提供する。本発明化合物は、結核菌、多剤耐性結

核菌及び非定型抗酸菌に対して優れた殺菌作用を有する。

〒772-0017 徳島県 鳴門市 撫養町立岩字芥原1-13 Tokushima (JP). 川崎 昌則 (KAWASAKI,Masanori) [JP/JP]; 〒770-0003 徳島県 徳島市 北田宮2丁目9-6-306 Tokushima (JP). 住田 卓美 (SUMIDA,Takumi) [JP/JP]; 〒770-0912 徳島県 徳島市 東新町2丁目20番地704 Tokushima (JP). 宮村伸 (MIYAMURA,Shin) [JP/JP]; 〒771-0220 徳島県 板野郡 松茂町広島字北川向二ノ越147-13 Tokushima (JP).

- (74) 代理人: 浅村 皓、外(ASAMURA,Kiyoshi et al.); 〒 100-0004 東京都 千代田区 大手町2丁目2番1号 新大手町ピル331 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AU, BR, BY, CA, CN, EG, ID, IN, KR, MX, PH, PL, RU, SG, UA, US, VN, ZA.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

添付公開書類:

一 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、 定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

2, 3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物

5 技術分野

本発明は、2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾール化合物に関する。

背景技術

抗酸菌の中で、ヒト結核菌 (<u>Mycobacterium tuberculosis</u>) が広く知られてお 10 り、人類の3分の1に感染しているといわれる。また、<u>Mycobacterium</u>

africanum 及びMycobacterium bovisが、ヒト結核菌と同様に結核菌群として知られ、ヒトに対して強い病原性を有するマイコバクテリアとして知られている。

これらの結核症に対しては、ファーストラインの薬として位置づけされている リファンピシン、イソニアジド及びエタンブトール(またはストレプトマイシ

15 ン) の3剤、もしくはこれらにピラジナミドを加えた4剤を用いた治療が施されている。

しかし、結核症の治療には極めて長期に及ぶ服薬が必要であるため、コンプライアンスが悪くなり、治療に失敗することもまれではない。

また、リファンピシンには、肝障害、フルシンドローム、薬物アレルギー、P 20 450関連の酵素誘導による他剤との併用禁忌、イソニアジドには末梢神経障害、リファンピシンとの併用で重篤な肝障害を誘発、エタンブトールには視神経障害による視力低下、ストレプトマイシンには第8脳神経障害による聴力の低下、ピラジナミドには肝障害、尿酸値上昇に伴う痛風発作、嘔吐等の副作用が報告されている(A Clinician's Guide To Tuberculosis, Michael D. Iseman 2000 by Lippincott Williams & Wilkins, printed in the USA, ISBN 0-7817-1749-3, 結核第2版, 久世文幸、泉 孝英、医学書院1992年)。

実際にこれらの副作用により標準の化学療法が実施できないケースが、全体 (調査対象となった全入院患者 2 2 8 症例)の服薬中止症例(約 2 3 %、5 2 症 例)の 7 0 %を占めているという報告もある(Kekkaku Vol. 74:77-82, 1999)。 10

特に上記ファーストラインで併用使用されている5薬剤の内、リファンピシン、イソニアジド及びピラジナミドに共通する肝毒性は、最も頻発する副作用として知られている。また一方で、抗結核剤に耐性を示す結核菌、多剤耐性となった結核菌等が増加しており、治療を更に困難にしている。

- 5 WHOの調査(1996年~1999年)によると、世界で分離される結核菌の内、既存抗結核剤のどれかに耐性を示す割合は、19%に達し、多剤耐性結核菌も5. 1%と発表されている。このような多剤耐性結核菌に感染している保菌者は、世界で6千万人に達しているであろうといわれており、今後益々多剤耐性結核菌の増加が懸念されている(April 2001 as a supplement to the journal
- 更には、AIDS患者の死亡原因の大半が結核であり、1997年の時点で結核とHIVに混合感染しているヒトは1070万人に達していると報告されてい

Tuberculosis, the "Scientific Blueprint for TB Drug Development") .

常より少なくとも30倍高い結核への発症リスクを伴うと考えられている。

る (Global Alliance for TB drug development) 。また、混合感染により、通

15 このような現状を踏まえ、望まれる抗結核剤のプロファイルとして、(1)多剤 耐性結核菌にも有効なもの、(2)短期化学療法を可能にするもの、(3)副作用の少ないもの、(4)潜伏感染している結核菌(Latentな結核菌)に効力を示すもの。(5)経口投与可能なもの、等が挙げられる。

また、近年増加してきているMAC症(Mycobacterium avium-intracellulare complex症)の原因菌である Mycobacterium avium や Mycobacterium intracellulare、また、その他 Mycobacterium kansasii、Mycobacterium marinum、Mycobacterium simiae、Mycobacterium scrofulaceum、Mycobacterium szulgai、Mycobacterium xenopi、Mycobacterium malmoense、Mycobacterium haemophilum、Mycobacterium ulcerans、Mycobacterium shimoidei、

25 <u>Mycobacterium fortuitum</u>、 <u>Mycobacterium chelonae</u>、 <u>Mycobacterium smegmatis</u>、 <u>Mycobacterium aurum</u>等の非定型抗酸菌が、ヒトに病原性を有する菌として知られている。

今日、これらの非定型抗酸菌症に対して有望な治療薬は乏しく、抗結核剤であるリファンピシン、イソニアジド、エタンプトール、ストレプトマイシン、カナ

20

25

マイシン、一般細菌感染症治療薬であるニューキノロン剤、マクロライド系抗菌剤、アミノ配糖体系抗菌剤及びテトラサイクリン系抗菌剤が組み合わせて使用されているのが現状である。

しかしながら、非定型抗酸菌症の治療には、一般細菌による感染症に比較し、 5 長期の服薬が強いられ、難治化し、死亡する症例も報告されている。このような 現状を解決するために、より強い効力を示す薬剤の開発が望まれている。

例えば、特表平11-508270号公報(WO97/01562)に、6-ニトロー1,2,3,4-ジヒドロ[2,1-b]イミダゾピラン化合物が、イ ンビトロにおいて結核菌(H37Rv株)及び多剤耐性結核菌に対して殺菌作用 を有していること及び結核感染動物モデルに対して経口投与で治療効果を有して いることから、抗結核剤として有用であることが開示されている。

しかしながら、上記文献に記載されている化合物は、本発明化合物とは<u>基</u>本的な骨格が異なり、非類似の化合物である。

更に、クプスワミーナガラジャン (Kuppsuwamy Nagarajan) 等は、ヨーロピア 15 ン ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー、1989年、第24巻、第631~633頁 (European Journal of Medicinal Chemistry 1989, Vol. 24, p631-633) に、一般式 (I)

$$O_2N - R^1$$
(CH₂)_nR² (1)

において、 R^1 が水素原子又はメチル基を示し、 $-(CH_2)_n R^2$ がクロロメチル基、 $C1\sim C7$ のアルキル基、イソプロポキシメチル基、3-プロペニルオキシメチル基、無置換のフェノキシメチル基を示す化合物並びに R^1 及び $-(CH_2)_n R^2$ が結合してシクロペンタン環又はシクロヘキサン環を形成した化合物(計16種類の化合物)が結核菌(H37Rv株)に対して、殺菌作用を有することを報告している。

しかしながら、上記文献には、経口投与で有効な化合物は僅かに 4 種類だけであり、その中で最も活性の高い化合物、即ち一般式(I)において ${
m R}^{\,1}$ が水素原子を示し、 ${
m -}$ (CH $_{
m 2}$) $_{
m n}$ ${
m R}^{\,2}$ がエチルである化合物(CGI-17341)に変異原性が

見つかったため、これら一連の化合物群の薬剤としての開発を断念したとの記載がある。

更に、アンティマイクロバイアル エージェント アンド ケモセラピー、1993年2月号、第183~186頁 (Dilip R. Astekar et. Al.,

5 Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Feb. 1993, p183-186) には、上記 CGI-17341の抗菌プロファイル、即ち、結核菌(H37Rv株)及び多剤耐性結核菌に 対して殺菌作用を有しているものの、非定型抗酸菌属の M. avium、M. intracellulare 及び M. fortuitum に対しては250μg/ml以下では活性 を有していないことが報告されている。

10 発明の開示

本発明は、結核菌及び多剤耐性結核菌に対して優れた殺菌作用を有する化合物を提供することを目的とする。

本発明は、非定型抗酸菌に対して優れた殺菌作用を有する化合物を提供することを目的とする。

15 本発明者は、鋭意研究を重ねた結果、結核菌、多剤耐性結核菌及び非定型抗酸菌に対して優れた殺菌作用を有する新規2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物の合成に成功した。本発明は、斯かる知見に基づき完成されたものである。

本発明は、一般式(1)

$$O_2N \longrightarrow N \longrightarrow O \qquad (CH_2)nR^2 \qquad (1)$$

で表わされる 2、3 - ジヒドロ-6 - - トロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩:

25 (式中、 R^1 は水素原子又は $C1\sim 6$ のアルキル基を示す。nは $0\sim 6$ の整数を示す。 R^2 は下記一般式(A)、(B)、(C)、(D)、(E)、(F)又は(G)で表わされる基を示す。また、 R^1 及びー(CH_2) $_nR^2$ は、隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して下記一般式(H)で表わされるスピロ環を形成していてもよい。)を提供する。

以下に、一般式 $(A) \sim (H)$ について説明する。

一般式(A)で表される基:

$$-OR^3$$
 (A)

(式中、R³は、

- 5 A1) 水素原子;
 - A2) C1~6アルキル基;
 - A3) C1~6アルコキシ-C1~6アルキル基;
 - A4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もし
- 10 くは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェノキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - A5) ビフェニリルC1~6アルキル基;
 - A6) フェニルC2~6アルケニル基:
- 15 A7) C1~6アルキルスルホニル基;
 - A8) $C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよいベンゼンスルホニル基;
 - A9) C1~6アルカノイル基:
 - A10) 一般式 (Aa)で表される基:

(ここでR⁴は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アルコキシカルボニル基[フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい]又はフェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]を示す。);

All) ビフェニリルC1~6アルコキシカルボニル基;

- A12) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基(ベンゾオキサゾール環上には、 少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);
- A13) ベンゾオキサゾリル基:

又は

- 5 A14) オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、フェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。
 - 一般式(B)で表される基:

$$-SR5$$
 (B)

- 10 (式中、R⁵は、テトラゾリル基[テトラゾール環上には、C1~6アルキル基 又はハロゲン原子を有することのあるフェニル基が置換していてもよい]又はベ ンゾオキサゾリル基を示す)、
 - 一般式 (C) で表される基:

$$-COOR^6$$
 (C)

- 15 (式中、R ⁶はC 1 ~ 6アルキル基を示す。)
 - 一般式(D)で表されるカルバモイルオキシ基:

$$-OOCNR^7R^8$$
 (D)

(式中、R⁷及びR⁸は、同一又は異なって、

- D1) 水素原子;
- 20 D2) C1~8アルキル基;
 - D3) ハロゲン置換C1~6アルキル基:
 - D4) $C1\sim6$ アルコキシカルボニルー $C1\sim6$ アルキル基:
 - D5) C3~8シクロアルキル基;
- D6) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい):
 - D7) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、

C1~6アルカノイル基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、C1~6アルキルカルバモイル基、アミノスルホニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);

5 D8) ナフチル基:

又は

D9) ピリジル基

を示す。

D10) R 7 及び R 8 は、これらが隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ原子もし くは炭素原子を介し又は介することなく互いに結合して下記(D10-1) \sim (D10-3) に 示す飽和複素環基又は下記(D10-4) \sim (D10-7) に示すベンゼン縮合複素環基を形成していてもよい。

(D10-1) 一般式 (Da) で示されるピペラジニル基:

$$-N$$
 $N-R^9$ (Da)

(ここでR⁹は、

15

25

- (Da1) 水素原子;
- (Da2) C1~6アルキル基:
- (Da3) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ 20 ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい);
 - (Da4) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Da5) C1~6アルコキシカルボニル基;
 - (Da6) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種

が置換していてもよい);

(Da7) フェニルC 3~6 アルケニルオキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6 アルキル基が少なくとも 1 個置換していてもよい);

5 又は

(Da8) フェニルC1~6アルキリデン置換アミノ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)

を示す。);

10 (D10-2) 一般式 (Db) で示される基:

$$-N$$
 R^{10} (Db)

(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R ¹⁰ は、

(Db1) 水素原子;

- 15 (Db2) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Db3) フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);
- 20 又は

(Db4) フェニルアミノ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)

を示す。) ;

(D10-3) モルホリノ基;

25 (D10-4) インドリニル基 (インドリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);

(D10-5) イソインドリニル基 (イソインドリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);

(D10-6) 1, 2, 3, 4ーテトラヒドロキノリル基(1, 2, 3, 4ーテトラ

ヒドロキノリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);

又は

(D10-7) 1, 2, 3, 4ーテトラヒドロイソキノリニル基(1, 2, 3, 4-5) テトラヒドロイソキノリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい)

を示す。)

一般式(E)で表されるフェノキシ基:

10

[式中、Xはハロゲン原子又は置換基として $C1\sim6$ アルキル基を有することのあるアミノ置換 $C1\sim6$ アルキル基を示す。mは $0\sim3$ の整数を示す。 R^{11} は、E1)水素原子:

- E2) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基:
- 15 E3) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基:
 - E4) 一般式 (Ea) で表される基:

$$- (W) o - NR^{12}R^{13}$$
 (Ea)

(式中、Wは基-CO-又は $C1\sim6$ アルキレン基を示す。 oは0又は1を示す。 R^{12} 及VR 13 は同一又は異なって、

- 20 (Eal) 水素原子:
 - (Ea2) C1~6アルキル基;
 - (Ea3) C1~6アルカノイル基;
 - (Ea4) C1~6アルコキシカルボニル基;
- (Ea5) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲ25 ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェノキシ基[フェニル環上には、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し

ていてもよい。また、 $C1\sim6$ アルキル部分には、 $C1\sim6$ アルコキシイミノ基が置換していてもよい。);

- (Ea6) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Ea7) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Ea8) ピリジル基 (ピリジン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換し 10 ていてもよい);
 - (Ea9) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 15 (Ea10) フェノキシC 1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C 1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

又は

20 (Eal1) ベンゾイルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

を示す。);

- 25 E5) イミダゾリル基;
 - E6) トリアゾリル基;
 - E7) モルホリノ基;
 - E8) チオモルホリノ基;
 - E9) s-オキシドチオモルホリノ基;

E10) 一般式 (Eaa) で示されるピペリジル基:

$$-(W)_0-N$$
 R^{14}
 R^{14A}
(Eaa)

5 (式中、W及びoは前記に同じ。 R^{14A} は、水素原子、水酸基、 $C1\sim6$ アルコキシ基又はフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子が置換していてもよい。]を示す。点線は二重結合であってもよいことを示す。点線が二重結合を示すときは、 R^{14} のみが置換しているものとする。 R^{14} 及び R^{14A} は、これらが隣接する炭素原子と共に互いに結合して $C1\sim4$ アルキレンジオキシ基を形成10 してもよい。 R^{14} は、

(Eaal) 水素原子;

(Eaa2) C1~6アルコキシカルボニル基:

(Eaa3) フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン原子; ハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基; C1~4アルキレンジオキシ基; C1~6アルコキシカルボニル基; シ 15 アノ基;C2~6アルケニル基;ニトロ基;フェニル基;置換基としてフェニル 基、C1~6アルキル基、カルバモイル基及びC1~6アルカノイル基からなる 群より選ばれた基を有することのあるアミノ基;C1~6アルカノイル置換C1 ~6アルキル基;水酸基;C1~6アルコキシカルボニル置換C1~6アルキル 基;フェニルC1~6アルキル基;C1~6アルカノイル基;C1~6アルキル 20 チオ基; 1, 2, 4-トリアゾリル基;イソオキサゾリル基;イミダゾリル基; ベンゾチアゾリル基;2H-ベンゾトリアゾリル基;ピロリル基;ベンゾオキサ ゾリル基;ピペラジニル基 [ピペラジン環上には、置換基としてC1~6アルコ キシカルボニル基及びフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲ ン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未 25 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい] ; ピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換 していてもよい。該アミノ基上には置換基としてC1~6アルキル基及びフェニ

ル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。]及びカルバモイル基からなる群より選 ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eaa4) 水酸基;

(Eaa5) カルボキシ基;

(Eaa6) フェニル基 (フェニル環上には、置換基としてフェノキシ基 [フェニル環上には、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキン基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Eaa7) C1~6アルコキシ基;

15 (Eaa8) C3~8シクロアルキルーC1~6アルコキシ基;

(Eaa9) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6ア ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い);

20 (Eaa10) テトラヒドロピラニルオキシ基;

(Eaall) 1, 3-ジオキソラニル基;

(Eaa12) オキソ基;

(Eaal3) ナフチルオキシ基(ナフタレン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい);

25 (Eaa14) 2, 3-ジヒドロベンゾフリルオキシ基(2, 3-ジヒドロベンゾフラン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eaal5) ベンゾチアゾリルオキシ基 (ベンゾチアゾール環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい);

(Eaal6) 1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチルオキシ基(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

(Eaa17) 1, 3 - ベンゾオキサチオラニルオキシ基(1, 3 - ベンゾオキサチオ ラン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

(Eaa18) イソキノリルオキシ基:

(Eaa19) ピリジルオキシ基:

(Eaa20) キノリルオキシ基(キノリン環上には、少なくとも1個の $C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよい);

10 (Eaa21) ジベンゾフリルオキシ基:

(Eaa22) 2 Hークロメニルオキシ基 (2 Hークロメン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい) ;

(Eaa23) ベンゾイソオキサゾリルオキシ基:

(Eaa24) キノキサリルオキシ基;

15 (Eaa25) 2, 3-ジヒドロー1H-インデニルオキシ基(2, 3-ジヒドロー1H-インデン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい); (Eaa26) ベンゾフラザニルオキシ基;

又は

(Eaa27) フェニルC 2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハ 20 ロゲン置換又は未置換のC 1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

を示す。];

E11) 一般式 (E a b) で表される基:

25

$$--(W_1)o-N \qquad N--R^{15} \qquad (Eab)$$

[式中、 o は前記に同じ。 W_1 は、低級アルキレン基を示す。 R^{15} は、(Eabl) 水素原子;

(Eab2) C1~6アルキル基 (アルキル基上には、モルホリノ基、ベンゾイル基、 置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるカルバモイル基又はシアノ 基が置換していてもよい);

(Eab3) C3~8シクロアルキル基;

- 5 (Eab4) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、フェニル基、ニトロ基、C1~6アルキルチオ基、C1~6アルキルスルホニル基、フェニルC1~6アルコキシ基、C2~6アルカノイルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び1,2,3ーチアジアゾール基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Eab5) C2~6アルケニル基;
 - (Eab6) フェニル基(フェニル環上にハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ
- 15 い);

20

25

(Eab7) C1~6アルカノイル基;

(Eab8) フェニルC 2~6T アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6T アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6T アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eab9) ベンゾイル基(ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Eab10) C1~20アルコキシカルボニル基(アルコキシ基上には、ハロゲン原子、置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基及びC1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eab11) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もし

20

くは未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基、ハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルキルチオ基、C1~6アルカノイル基を有することのあるアミノ基、 フェニルC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニル基及び1,2, 3ーチアジアゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい 5 てもよい):

(Eab12) フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

10 (Eab13) フェノキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい);

(Eab14) フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲ 15 ン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もし くは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい):

(Eab15) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい):

(Eab16) ベンゾフリル置換C1~6アルコキシカルボニル基 (ベンゾフラン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい。);

(Eab17) ベンゾチエニルC1~6アルコキシカルボニル基 (ベンゾチオフェン環 25 上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基 からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eab18) ナフチル置換C1~6アルコキシカルボニル基;

(Eab19) ピリジル置換C1~6アルコキシカルボニル基(ピリジン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい):

(Eab20) フリル置換 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基(フラン環上には、少なく とも1個のニトロ基が置換していてもよい);

(Eab21) チエニル置換 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基(チオフェン環上には、 少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);

5 (Eab22) チアゾリル置換C1~6アルコキシカルボニル基(チアゾール環上には、 C1~6アルキル基及びフェニル基[フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい]からなる群 より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eab23) テトラゾリル置換C1~6アルコキシカルボニル基(テトラゾール環上 10 には、C1~6アルキル基及びフェニル基[フェニル環上には、少なくとも1個 のハロゲン原子が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい);

(Eab24) 2, 3-ジヒドロ-1H-インデニルオキシカルボニル基;

(Eab25) アダマンタン置換C1~6アルコキシカルボニル基;

15 (Eab26) フェニルC3~6アルキニルオキシカルボニル基;

(Eab27) フェニルチオC1~6アルコキシカルボニル基;

(Eab28) フェニルC1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシカルボニル基;

(Eab29) C2~6アルケニルオキシカルボニル基;

(Eab30) C2~6アルキニルオキシカルボニル基;

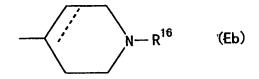
20 (Eab31) C3~8シクロアルキル置換C1~6アルコキシカルボニル基; 又は

(Eab32) ベンゾイル置換C1~6アルコキシカルボニル基

を示す。);

25

E12) 一般式 (Eb) で表される基:



(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R^{16} は、 R^{15} と同一の基を示す。)

E13) 一般式 (Ec) で示される基:

5 (式中、R¹⁷は、

(Ec1) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

10 (Ec2) C1~6アルコキシカルボニル基;

又は

15

(Ec3) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

を示す。):

- E14) ピリジル基;
- E15) 一般式 (Ee) で示される基:

20 (式中、R ⁴⁶は、フェニル基 [フェニル環上には、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシカルボニル基を示なくとも1種が置換していてもよい]又はC1~6アルコキシカルボニル基を示

す。);

- E16) フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 5 E17) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - E18) 8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクチル基(8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクタン環上には、少なくとも1個のフェノキシ基(フェニル環上には、ハ
- 10 ロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい)が置換していてもよい);
 - E19) 一般式 (Ef) で示される基:

$$-CH = N - NR^{47}R^{48}$$
 (E f)

- 15 (式中、R 47 及びR 48 は、同一又は異なって、水素原子; C1~6アルキル基; フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい] 又はピリジル基 [ピリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルルル基を少なくとも1個が置換していてもよい] を示す。また、このR 47 及びR 48 は、これらが隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ原子を介し又は介することなく互いに結合して5~7員環の飽和複素環を形成してもよい。該複素環上には、置換基として少なくとも1個のフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]が置換していてもよい。);
 - E20) フェニルC1~6アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい

てもよい);

E21) アミノ置換C2~6アルケニル基 (該アミノ基上には、C1~6アルキル 基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未 置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい] からなる 群より選ばれる基の少なくとも1種が置換していてもよい);

又は

E22) オキサゾリジニル基 (オキサゾリジン環上には、少なくとも1個のオキソ 基が置換していてもよい) を示す。]

10

20

25

一般式 (F) で表される基:

$$-NR^{19}R^{20}$$
 (F)

[式中、 R^{19} 及び R^{20} は、同一又は異なって、

F1) 水素原子;

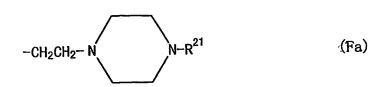
15 F2) C1~6アルキル基:

F3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;アミノ基(アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。);ピペラジニル基 [ピペラジン環上には、少なくとも1個のフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)が置換していてもよい)及びピペリジル基

15

[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換していてもよい。該アミノ基上には、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

- 5 及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。]なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- F4) フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 原子、ハロゲン 世換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - F5) アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、C1~6アルキル基、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子もしくはハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- F6) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]及びC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F7) C1~6アルコキシカルボニル基:
- F8) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F9) 一般式 (Fa) で表される基:

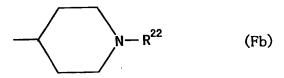


(ここで、R²¹は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アル コキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。);

F10) 一般式 (Fb) で表される1-置換-4-ピペリジル基:

15

20



(ここで、 R^{22} は、 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基;フェニル $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)をコナン、フロ

25 示す。);又は

F11) ピペリジルC1~6アルキル基 (ピペリジン環上には、少なくとも1個のフェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい) が置換していてもよい) を示す。:

F12) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、これらが隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ 原子もしくは炭素原子を介し又は介することなく互いに結合して下記(F12-1)~ (F12-10)に示す複素環を形成していてもよい。;

(F12-1) 一般式 (F c) で表される基:

$$-N$$
 R^{23} (Fc

5

10

20

25

[ここで、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R ²³は、

(Fc1) C1~6アルキル基;

(Fc2) フェニル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい);

(Fc3) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子; ハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基;置換基としてC1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルキル基[フェニ 15 ル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換С1~6アルキル基及 びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた 基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれる基を有する ことのあるアミノ基;フェノキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい]、フェニルC1~6アルコキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミ ノ基が置換していてもよい。該アミノ基上には、フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アル キル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より 選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びC1~6アルキル基な 5

15

20

る群より選ばれる基の少なくとも1種が置換していてもよい。]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- (Fc4) フェニルC1~6アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Fc5) ビフェニリルC1~6アルコキシ基;
- (Fc6) フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC3~6アルケニルオキシ基;
- 10 (Fc7) フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc8) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc9) C1~6アルコキシカルボニル基;
 - (Fc10) フェニル $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基が少なくとも 1 個置換していてもよい):
 - (Fc11) フェニル環上に少なくとも 1 個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニル C 1 \sim 6 アルキルカルバモイル基;
 - (Fc12) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1
- 25 ~ 6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1 種が置**換**していてもよい);
 - (Fc13) フェニルチオ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい);
 - (Fc14) フェニルスルホキシド (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置

換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい);

(Fc15) ピリジルC1~6アルコキシ基;

又は

15

(Fc16) 一般式 (F c a) で表される基:

 $- (C=O) o-NR^{24}R^{25}$ (Fca)

(式中、oは前記に同じ。R²⁴及びR²⁵は、各々

(Fcal) 水素原子;

(Fca2) C1~6アルキル基;

(Fca3) フェニル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fca4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Fca5) C1~6アルカノイル基;

(Fca6) フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC $2\sim6$ アルカノイル基;

20 (Fca7) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fca8) C1~6アルコキシカルボニル基;

25 (Fca9) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fcal0) フェニルカルバモイル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは

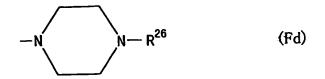
未置換の $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい); 又は

(Fcall) ピペリジルオキシカルボニル基 (ピペリジン環上には、置換基としてフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル 基が少なくとも1個置換していてもよい] が少なくとも1個置換していてもよい。)

を示す。:

(Fcal2) R^{24} 及び R^{25} は、これらが隣接する窒素原子を介して5~6 員環 の飽和複素環を形成してもよい。該複素環上には、C1~6アルコキシカルボニ 10 ル基;ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):フェ ノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな る群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~ 15 6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基か らなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) :フェニルで 1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置 20 換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い);フェニルC2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ ゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい)及びフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換も 25 しくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) を示す。];

F12-2) 一般式 (Fd) で表される4-置換-1-ピペラジニル基:



- 5 (式中、R²⁶は、
 - (Fd1) 水素原子;
 - (Fd2) C1~6アルキル基;
 - (Fd3) C3~8シクロアルキル基;
 - (Fd4) C3~8シクロアルキルC1~6アルキル基;
- 10 (Fd5) $C1\sim6$ アルコキシカルボニル $C1\sim6$ アルキル基;
 - (Fd6) フェニルC2~6アルケニル基;
- (Fd7) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;C3~8シクロアルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;置換基としてC1 ~6アルキル基を有することのあるアミノ基;C1~6アルコキシカルボニル基;フェノキシ基;フェニルC1~6アルキル基;フェニルC2~6アルケニル基;ピリジル基;イミダゾリル基及びピペリジル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- (Fd8) ビフェニリルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd9) ナフチルC1~6アルキル基;
- 25 (Fd10) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ基;置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基; C1~6アルコキシカルボニル基;カルボキシル基;フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及

びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた 基の少なくとも1種が置換していてもよい];アミノC1~6アルキル基 [アミ ノ基上にはフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく は未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及び 5 C1~6アルキル基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していて もよい] 及びフェニルC1~6アルコキシ基 [フェニル環土には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ

- 10 *۷*٧) :
 - (Fd11) ビフェニリル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC $1 \sim 6$ アルキル基が少なくとも 1 個置換していてもよい);
- (Fd12) アミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基が置換したアミノ基、フェ ニルC1~6アルキルアミノ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置 15 換C1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)又はフェニルアミ ノ基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ **(1)**
- (Fd13) ベンゾイルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、少なくとも1個の 20 ハロゲン原子が置換していてもよい);
 - (Fd14) フェニルカルバモイルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよ *۷*۱) ;
- (Fd15) チアゾリルC1~6アルキル基 (チアゾール環上には、ハロゲン置換も 25 しくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の 少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd16) オキサゾリルC1~6アルキル基 (オキサゾール環上には、ハロゲン置 換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた

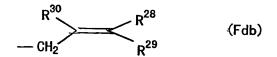
- 基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- (Fd17) インドリルC1~6アルキル基;
- (Fd18) フリルC1~6アルキル基 (フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい):
- 5 (Fd19) イミダゾリルC1~6アルキル基(イミダゾール環上には、フェニル基 が置換していてもよい);
 - (Fd20) キノリルC1~6アルキル基:
 - (Fd21) テトラゾリル基 (テトラゾール環上には、フェニル基が置換していてもよい):
- 10 (Fd22) フェニル基が置換していてもよいピリミジル基;
 - (Fd23) ピリジル基;
 - (Fd24) ベンゾオキサゾリル基:
 - (Fd25) ベンゾチアゾリル基:
 - (Fd26) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基 (ベンゾオキサゾール環上には、
- 15 少なくとも 1 個のオキソ基が置換していてもよい):
 - (FD27) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェノキシC2~6 アルカノイル基;
 - (Fd28) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオC2~6アルカノイル基;
- 20 (Fd29) フェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい);
- (Fd30) ベンゾイル基(フェニル環上にはハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 25 未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる 群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd31) ビフェニリルカルボニル基:
 - (Fd32) ピリジルカルボニル基;

- (Fd33) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC2~6アルケニルカルボニル基;
- (Fd34) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC1~6アルキルスルホニル基:
- 5 (Fd35) ベンゼンスルホニル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子及びC1~6 アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い);

(Fd36) 一般式 (Fda) で表される基:

$$-COOR^{27}$$
 (Fda)

- 10 (式中、R²⁷は、
 - (Fdal) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8アルキル基:
 - (Fda2) C3~C8シクロアルキル基:
 - (Fda3) C3~C8シクロアルキルーC1~6アルキル基;
 - (Fda4) C1~6アルコキシ-C1~6アルキル基:
- 15 (Fda5) C1~6アルキル基を有することのあるアミノーC1~6アルキル基;
 - (Fda6) 一般式 (Fdb) で表される基



20

(ここで R^{28} 、 R^{29} 及び R^{30} は、各々水素原子; $C1\sim6$ アルキル基;7ェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]を示す。);

25 (Fda7) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、フェニルC1~6アルコキシ基、ヒドロキシ基、C1~6アルキルヌルフィニル基、C1~6アルキルスルホニルオキシ基、

シアノ基、C1~6アルカノイル基、ベンゾイル基、アルキル部分にC1~6アルコキシ基を有することのあるフェニルC1~6アルキル基、アミノ基、ニトロ基、カルバモイル基、C1~6アルカノイルアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルキルアミノカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ基、トリC1~6アルキルシロキシ基、ピロリル基、テトラヒドロピラニルオキシ基及びイミダゾリル基からなる群より選ばれた基が1~5個置換していてもよい);

(Fda8) ビフェニリルC1~6アルキル基;

(Fda9) ベンズヒドリル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、トリフルオロ 10 メチル基及びトリフルオロメトキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい);

(Fda10) フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい);

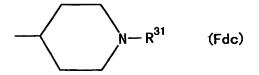
(Fda11) フェニル $C2\sim6$ アルキニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);

(Fda12) ピリジルC1~6アルキル基;

(Fda13) 一般式 (Fdc) で表される基

20

15



(ここで、R³¹は、フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい];フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン 原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もし くは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい]又はベンゾイル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、 10

ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい]を示す。);

(Fda14) ピペリジノC1~6アルキル基 (ピペリジン環上には、フェニル環上 に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のアルキル基を少なくとも1個有することのあるフェノキシ基が置換していてもよい);

(Fda15) アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、C1~6アルキル基及 びフェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基を有することのあるフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい)

(Fda16) 1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルC1 \sim 6アルキル基(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン環上には、少なくとも1個のフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 \sim 6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい]が置換していてもよい);

15 (Fda17) ナフチルC1~6アルキル基;

(Fda18) フルオレニルC1~6アルキル基;

(Fda19) ピリジルC1~6アルキル基;

(Fda20) フリルC1~6アルキル基 (フラン環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のフェニル基が置換していてもよい) ;

20 (Fda21) チエニルC1~6アルキル基;

(Fda22) オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、ハロゲン原子又はハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);

(Fda23) オキサジアゾリルC1~6アルキル基 (オキサジアゾール環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);

25 (Fda24) ピラゾリルC1~6アルキル基(ピラゾール環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい):

(Fda25) ベンゾチエニル $C1\sim6$ アルキル基 (ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Fda26) チオフェン環上にハロゲン原子が置換していてもよいチエニルC1~6アルキル基:

(Fda27) ベンゾチアゾリルC1~6アルキル基;

(Fda28) ベンゾフラン環上にハロゲン原子が置換していてもよいベンゾフリル 5 $C1\sim6$ アルキル基:

(Fda29) インドリニルC1~6アルキル基(インドリン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fda30) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基(ベンゾオキサール環上には、10 ハロゲン原子、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fda31) クロメニルC1~6アルキル基;

(Fda32) 1, 2, 3, 4ーテトラヒドロキノリルC1~6アルキル基(キノリン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fda33) チアソリルC1~6アルキル基(チアゾール環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

又は

15

25

20 (Fda34) テトラゾリルC1~6アルキル基 (テトラゾール環上には、ハロゲン 置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれ た基の少なくとも1種が置換していてもよい)

を示す。);

(Fd37) 一般式 (Fe) であらわされる基:

$$-Z-NR^{32}R^{33} \qquad (Fe)$$

(式中、Zは-C=O又は-C=Sを示す。 R^{32} 及 33 は、同一又は異なって、

- (Fe1) 水素原子;
- (Fe2) C1~6アルキル基;

- (Fe3) C3~8シクロアルキル基;
- (Fe4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよい);
 - (Fe5) フェニルC2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 10 又は
 - (Fe6) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。:
- 15 (Fe7) 或いは、R ^{3 2}及びR ^{3 3}は、これらが隣接する窒素原子と共に他の炭素原子を介して互いに結合してピペリジン環又は1, 2, 3, 6 ーテトラヒドロピリジン環を形成してもよい。該ピペリジン環及び1, 2, 3, 6 ーテトラヒドロピリジン環上には、フェニル基が置換してもよく、該フェニル基にはハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ば20 れた基の少なくとも1種が置換していてもよい。);

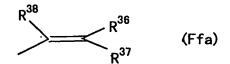
(Fd38) 一般式 (Ff) で表される基:

$$-N = C < R^{34}_{p35}$$
 (Ff)

(式中、 R^{34} は水素原子又は $C1\sim6$ 低級アルキル基を示す。 R^{35} は、

- 25 (Ff1) C3~8シクロアルキル基;
 - (Ff2) C3~8シクロアルケニル基:
 - (Ff3) 一般式 (Ffa) で表される基:

25



(ここで、R³⁶、R³⁷及びR³⁸は、各々水素原子;C1~6アルキル基;フェニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~4アルキレンジオキシ基、C1~6アルキルスルホニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、ニトロ基及び置換基としてC1~6アルカノイル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも101種が1~5個置換していてもよい];ベンゾフリル基[ベンゾフラン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲンとも1種が置換していてもよい];ビフェニリル基、フリル基[フラン環上には、置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェニル基が置換していてもより]又はチアゾリル基[チアゾール環上には、ハロゲン原子を有することのあるフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい]を示す。);

(Ff4) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6のアルキル基;C3~8シクロアルキル基;ヒドロキシル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8のアルコキシ基;C3~8シクロアルコキシ基;C1~4アルキレンジオキシ基;シアノ基;ニトロ基;フェニルC2~6アルケニル基;C2~6アルカノイルオキシ基;置換基としてC1~6アルカノイル基を有することのあるアミノ基;C1~6アルキルスルホニルアミノ基;フェニルC1~6アルコキシ基;フェノキシ基;C1~6アルキル基が少なくとも1個置換したアミノ基;アミノC1~6アルコキシ基[アミノ基上には、C1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい];C1~6アルコキシカルボニル基;C1~6アルコキシカルボニルと1~6アルコキシ基;C1~6アルキルチオ基;ピロリル基;イミダブリル基;ピペリジル基;モルホリノ基;ピロリジニル基;チエニル基;ベンブフリル基;ピペラジニル基[ピペラジン環上には、置換基としてC1~6ア

ルキル基、フェニルC1~6アルキル基及びC1~6アルキル基を少なくとも1 種有することのあるベンゾイル基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種置 換していてもよい];キノリル基[キノリン環上にC1~6アルコキシ基及びオ キソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];ピ 5 ペリジン環上にカルボスチリル基が置換していてもよいピペリジルカルボニル基 及びトリアゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい):

- (Ff5) ナフチル基(ナフタレン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- (Ff6) ビフェニリル基 (ビフェニリル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~9アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ 15 い):
 - (Ff7) フルオレニル基: ピレニル基:
 - (Ff8) ベンゾフリル基 (ベンゾフラン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ
- 20 V);

10

- (Ff9) ベンゾチエニル基 (ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 25 (Ff10) ピリジル基 (ピリジン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種が置換していてもよい]、フリル基及びチエニル基からなる群より選ばれた基の少なく

とも1種が置換していてもよい):

(Ff11) フリル基 (フラン環上には、C1~6のアルキル基、ニトロ基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6のアルコキシ基及びニトロ基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい):

(Ff12) ベンゾチアゾール基 (ベンゾチアゾール環上には、置換基としてフェニル環上にC1~6のアルコキシ基を有することのあるフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい):

- 10 (Ff13) チエニル基 (チオフェン環上には、ハロゲン原子、ニトロ基、C1~6アルキル基、ピラゾール環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよいピラゾリル基及びチオフェン環上にハロゲン原子が置換していてもよいチエニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 15 (Ff14) インドリル基 (インドール環上には、置換基としてC1~6アルキル 基を有することのあるフェニルスルホニル基、フェニルC1~6アルキル基、C 1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少な くとも1種が置換していてもよい) :

(Ff15) ピロリル基 (ピロール環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC120 ~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよいフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Ff16) クマリル基;

(Ff17) ベンゾイミダゾリル基 (ベンゾイミダゾール環上には、少なくとも1個のチエニル基が置換していてもよい);

- 25 (Ff18) オキサゾリル基 (オキサゾール環上には、ハロゲン原子を有すること のあるフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい);
 - (Ff19) チアゾリル基 (チアゾール環上には、少なくとも1個のフェニル基が 置換していてもよい。該フェニル環上には、ハロゲン原子、ニトロ基及びフェニ ル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。);

(Ff20) キノリル基;

(Ff21) 3,4-ジヒドロカルボスチリル基(3,4-ジヒドロカルボスチリル環上には、C1~6アルコキシ基、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもより、カルボスチリル基(カルボスチリル環上には、C1~6アルコキシ基、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Ff22) イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基;

(Ff23) イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基;

10 (Ff24) クロマニル基 (クロマン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい);

又は

(Ff25) 2, 3-ジヒドロベンゾフリル基

を示す。);

15 又は

(Fd39) 一般式 (Ffb) で表される基:

(式中、R 45は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];アミノ置換C1~6アルキル基 [アミノ基上には、フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及 びC1~6アルキル基なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];ベンゾイル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フ

ェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲン 原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]又はフェニルC2~6アルケニル基 [フェニル環上には、

ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置

換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくと も1種が置換していてもよい]を示す。)

を示す。)

10

20

F12-3) モルホリノ基;

F12-4) イミダゾリル基;

F12-5) 1, 4-ジオキサアザスピロ [4, 5] デシル基(1, 4-ジオキサア 15 ザスピロ [4, 5] デカン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していて もよい):

F12-6) ホモピペラジニル基 (ホモピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル置換もしくは未置換のフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

F12-7) ピペラジニル基 (ピペラジン環上には、オキソ基、C1~6アルキル基、フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1個が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

25 F12-8) ピペリジル基 (ピペリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換 していてもよい);

F12-9) ピロリジニル基 (ピロリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基を有することのあるフェノキシ $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい);

又は

15

F12-10) イソインドリニル基

を示す。:

(F13-1) スクシンイミド基:

(F13-2) オキサゾリジニル基 (オキサゾリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい):

10 (F13-3) ベンゾー1, 3-オキサゾリジニル基(ベンゾー1, 3-オキサゾリジン環上には、オキソ基、ハロゲン原子及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(F13-4) イミダゾリジニル基(イミダゾリジン環上には、オキソ基、フェニル C1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子及びC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい]及びフェニル基か らなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(F13-5) ベンゾイミダゾリジニル基(ベンゾイミダゾリジン環上には、オキソ 基、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、置換基 としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、C1~6アルコキシカ 20 ルボニル基及びピペリジル基 [ピペリジン環上には、C1~6アルキル基、フェニル環上にハロゲン原子が1~3個置換していてもよいフェニル基、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい);

25 (F13-6) フタルイミド基:

(F13-7) インドリニル基 (インドリン環上には、C1~6アルキル基、ハロゲン原子及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(F13-8) 2, 3 - ジヒドロベンゾチアゾリル基 (2, 3 - ジヒドロベンゾチア

ゾール環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

(F13-9) 1H-2, 4-ベンゾオキサジニル基(1H-2, 4-ベンゾオキサ ジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

(F13-10) 一般式 (Fga) で表される基:

5

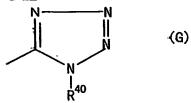
10

$$0 \longrightarrow 0 \qquad \text{(Fga)}$$

(式中、R³⁹は、水素原子:フェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有す ることのあるフェニルC1~6アルキル基;フェニル環上に置換基としてハロゲ ン原子を有することのあるフェノキシC1~6アルキル基:フェニル環上に置換 基としてハロゲン原子を有することのあるフェニルC2~6アルケニル基:フェ ニル環上に置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニル 15 基: ピリジル基又はピラジニル基を示す。)

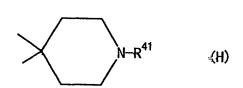
(F13-11) 1, 3-チアゾリジニル基(1, 3-チアゾリジン環上には、置換 基としてオキソ基及びフェニル環上にハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキ ル基を有していてもよいフェニルC1~6アルキリデン基からなる群より選ばれ る基の少なくとも1種が置換していてもよい。)

一般式(G)で表される基: 20



(式中、R⁴⁰は、C1~6アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のフェ 25 ニル基を示す。)

一般式 (H) で表されるスピロ環基:



(式中、R⁴¹は、

- 5 H1) 水素原子;
 - H2) C1~6アルキル基:
 - H3) フェニル環上に置換基としてフェニル基を有することのあるフェニルC1~6アルキル基;
- H4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置 10 換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、 アミノ基[アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニル基 (フェニル環上 には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい]、フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、 15 ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のフェ ノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな 20 る群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)が置換していても よい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); H5) ピペラジニルC1~6アルキル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキ シカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上に は、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲ 25 ン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル基からなる群より選 ばれた基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくと も1種が置換していてもよい):
 - H6) ピペラジニルカルボニル $C1\sim6$ アルキル基 (ピペラジン環上には、 $C1\sim$

- 6アルコキシカルボニル基、フェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基を有していてもよいフェニルC1~6アルコキシカ ルボニル基及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基及びフェニル基からなる群より選ばれた基 の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくと も1種が置換していてもよい);
 - H7) フェニルカルバモイル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい);
- 10 H8) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基 (ベンゾオキサゾール環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);
 - H9) ベンゾチアゾリル基;
 - H10) テトラゾリル基 (テトラゾール環上には、少なくとも1個のフェニル基が 置換していてもよい);
- 15 H11) C1~6アルキルスルホニル基;
 - H12) フェニルスルホニル基 (フェニル環上には、少なくとも1個のC1~6ア ルキル基が置換していてもよい);
 - H13) フェニルチオカルバモイル基 (フェニル環上には、少なくとも1個のハロ、ゲン原子が置換していてもよい) ;
- 20 H14) C1~8アルコキシカルボニル基;
 - H15) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、C1~6アルコキシカルボニル基、置換基としてC1~6アルコキシカルボニル基を有していてもよいアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基及アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基及
- 25 びC1~6アルキルチオ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - H16) ベンズヒドリルオキシカルボニル基 (フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);
 - H17) フェニル置換もしくは非置換のフェニルC1~6アルコキシカルボニル

基:

- H18) ナフチルC1~6アルコキシカルボニル基:
- H19) ピリジルC1~6アルコキシカルボニル基:
- H20) $C1\sim6$ アルコキシ置換 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基:
- 5 H21) ピペラジニルC1~6アルコキシカルボニル基(ピペラジン環上には、C 1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい] か らなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - H22) フェノキシカルボニル基 (フェニル環上には、C1~6アルキル基及びC
- 10 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい) :
 - H23) C1~6アルカノイル基;
 - H24) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);
- 15 H25) フェニル $C1\sim6$ アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい); H26) フェノキシ $C1\sim6$ アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子が $1\sim3$ 個置換していてもよい);
- H27) ピペラジニルC 2~6アルカノイル基 (ピペラジン環上には、C1~6ア 20 ルカノイル基、フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、フェニル基、 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なく とも1種が置換していてもよい]、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア
- 25 ルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニルカルバモイルC1~6アルキル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フ

エニルカルバモイル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]及びベンゾオキサブリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- H28) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ピペラジン環上に置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるピペラジニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- H29) フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて

又は

もよい):

10

15

H30) ピペラジニルカルボニル基 (ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい] 及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい] からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)

但し、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(A)で表される基を示す場合、 R^3 はイソプロピル基であってはならない。また、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(E)で表される基を示し、 M^3 のを示す場合、 R^{11} は水素原子であってはならない。更に、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(E)で表される基を示す場合、 R^{19} は水素原子を示し且つ R^{20} がEですり、 Eであってはならない。E0。 E1 は水素原子を示し且つE2 が E2 が E3 が E4 が E5 が E5 が E5 が E5 が E6 が E7 が E8 が E8 が E9 が E

さらに、本発明は、一般式 (1')

$$O_2N \longrightarrow N \longrightarrow R^1$$
 $(CH_2)_nR^2$
 $(1')$

で表される 2, 3 - ジヒドロ - 6 - ニトロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾー 5 ル化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩:

(式中、 R^1 は水素原子又は $C1\sim6$ アルキル基を示す。 $nは0\sim6$ の整数を示す。 R^2 は下記一般式(A')、(B')、(C')、(D')、(E')、(F')又は(G')で表される基を示す。また、 R^1 及びー(CH_2) $_nR^2$ は、隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して下記一般式

10 (H') で表されるスピロ環を形成していてもよい。)を提供する。 以下に、一般式 (A') ~ (H') について説明する。

一般式(A')で表される基:

$$-OR^3$$
 (A')

(式中、R³は

- 15 A1) 水素原子;
 - A2) C1~6アルキル基:
 - A3) C1~6アルコキシ-C1~6アルキル基:
 - A4) フェニル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ベンジルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換
- 20 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - A5) ビフェニリルC1~6アルキル基;
 - A6) シンナミル基:
 - A7) メタンスルホニル基:
- 25 A8) メチル基が置換していてもよいベンゼンスルホニル基:
 - A9) C1~6アルカノイル基;
 - A10) 一般式 (A a') で表される基:

(ここでR⁴は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ベンジルオキシ基、ハロゲン置換もしくはま置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ベンジルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて10 もよい)を示す。)

- A11) ビフェニリルC1~6アルコキシカルボニル基;
- A12) 2- (2-オキソ-3-ベングオキサゾリル) エチル基;
- A13) 2-ベンゾオキサゾリル基;
- A14) 2-フェニル-5-メチル-4-オキサゾリルメチル基;
- 15 一般式 (B') で表される基;

$$-SR^5$$
 (B')

(式中、 R^5 は、5-(1H) ーテトラゾリル基(1位がC1~6アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基で置換していてもよい)又は $2-\frac{1}{2}$ ンゾオキサゾリル基を示す)、

20 一般式 (C') で表される基;

$$-COOR^6$$
 (C')

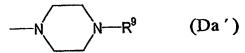
(式中、R⁶はC1~6アルキル基を示す。)

-般式 (D') で表されるカルバモイルオキシ基;

$$-OOCNR^7R^8$$
 (D')

- 25 (式中、 R^7 及び R^8 は、同一又は異なって、
 - D1) 水素原子;
 - D2) C1~8アルキル基;
 - D3) ハロゲン置換C1~6アルキル基;
 - D4) C1~6アルコキシカルボニルC1~6アルキル基;

- D5) C5~8シクロアルキル基;
- D6) フェニル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- D7) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルカノイル基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、カルバモイル基、C1~6アルキルカルバモイル基、アミノスルホニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- D8) 1-ナフチル基;
- D9) 4-ピリジル基;
- D10) R 7 及び R 8 は、隣接する N 原子と共に、他のヘテロ原子もしくは炭素原 15 子を介し又は介することなく 互いに結合して下記 (D10-1) ~ (D10-3) に示す飽和複 素環基又は下記 (D10-4) ~ (D10-7) に示すベンゼン縮合複素環基を形成していても よい。
 - (D10-1) 一般式 (Da') で示されるピペラジニル基;



5

10

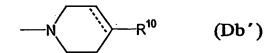
(ここでR⁹は

- (Da1) 水素原子;
- (Da2) C1~6アルキル基;
- (Da3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ 25 ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい);
 - (Da4) フェニル基 (フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基

からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- (Da5) C1~6アルコキシカルボニル基;
- (Da6) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Da7) 4-トリフルオロメチルシンナミルオキシカルボニル基;又は
 - (Da8) 4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ基を示す。)
 - (D10-2) 一般式 (Db') で示される基;

10



(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R^{10} は

(Db1) 水素原子;

- 15 (Db2) フェニル基 (フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Db3) フェノキシ基 (フェニル環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい);又は
- 20 (Db4) フェニルアミノ基 (フェニル環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)
 - (D10-3) モルホリノ基;
 - (D10-4) ハロゲン置換もしくは未置換の1-インドリニル基:
 - (D10-5) ハロゲン置換もしくは未置換の2-イソインドリニル基:
- 25 (D10-6) ハロゲン置換もしくは未置換の1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキ ノリニル基;
 - (D10-7) ハロゲン置換もしくは未置換の1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーイ ソキノリニル基を示す。)
 - -般式(E')で表されるフェノキシ基:

(式中、Xはハロゲン原子を示す。mは $0\sim3$ の整数を示す。 R^{11} は

- 5 E1) 水素原子;
 - E2) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;
 - E3) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;
 - E4) モルホリノ基;
 - E5) チオモルホリノ基;
- 10 E6) S-オキシドチオモルホリノ基;
 - E7) 1-イミダゾリル基;
 - E8) 1-トリアゾリル基:
 - E9) 一般式 (E a') で示されるピペリジニル基:

15

$$-N$$
 R^{12} (Ea')

(式中、R¹²は

- (Eal) 水素原子;
- (Ea2) C1~6アルコキシカルボニル基: 又は
- 20 (Ea3) フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい)を示す。)
 - E10) 一般式 (E b') で表される基:

25

$$-(C=O)_k$$
 $N-R^{15}$ (Eb')

(式中、kは0又は1を示す。R¹⁵は

- (Eb1) 水素原子;
- (Eb2) C1~6アルキル基;

- (Eb3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 5 (Eb4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い);
 - (Eb5) C1~6アルカノイル基;
- 10 (Eb6) フェニルC 2~6T アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6T アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6T アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい);
- (Eb7) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Eb8) C1~8のアルコキシカルボニル基 (アルコキシ基上には、ハロゲン原子、ジ (C1~6アルキル) アミノ基及びC1~6アルコキシ基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 20 (Eb9) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Eb10) フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基(フェニル環上には、
- 25 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なく とも1種が置換していてもよい);
 - (Eb11) フェノキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC

1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい) ;

(Eb12) フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eb13) フェニルカルバモイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて

10 もよい);又は

5

15

(Eb14) ベンゼン環上にハロゲン原子が置換していてもよい 2 ーベンゾフラニル メチルオキシカルボニル基を示す。)

E11) 一般式 (E c') で表される基:

$$\mathbb{R}^{16}$$
 (Ec')

(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R 16 は

- (Ec1) 水素原子;
- (Ec2) C1~6アルキル基:
- (Ec3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ20 ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Ec4) $C1 \sim 8$ のアルコキシカルボニル基;又は
- (Ec5) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲ 25 ン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換も しくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい)を示す。)
 - 一般式 (F') で表される基:

$$-NR^{19}R^{20}$$
 (F')

[式中、R¹⁹及びR²⁰は、同一又は異なって

F1) 水素原子;

25

- F2) C1~6アルキル基;
- F3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基及びジメチルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい);
- F4) フェノキシC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 原子、ハロゲン 世換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- F5) NーメチルアミノC1~6アルキル基(N位には、C1~6アルコキシカルボニル基或いはフェニル環上にハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニル基が置換してもよい);
 - F6) フェニル基 (フェニル環上にハロゲン原子及びC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F7) C1~6アルコキシカルボニル基;
- F8) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原 20 子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が 置換していてもよい);
 - F9) 一般式 (Fa') で表される4-置換-1-ピペラジニルエチル基;

$$-CH2CH2N N - R21 (Fa')$$

(ここで、R²¹はC1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~

6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)、フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。

F10) 一般式 (Fb') で表される1-置換-4-ピペリジニル基;

10

15

5

(ここでR²²は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキン基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);又はフェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)、又は

F11) 2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) -1-ピペリジニル] 20 エチル基を示す。

F12) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、これらが隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく互いに結合して下記F12-1)~ F12-10) に示す複素環を形成していてもよい。

F12-1) 一般式 (F c') で表される基

25

$$-N$$
 R^{23} (Fc')

(ここで点線は二重結合であってもよいことを示す。 R²³は

(Fc1) C1~6アルキル基;

- (Fc2) フェニル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- 5 (Fc3) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Fc4) フェニル $C1\sim6$ アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc5) 4-ビフェニリルC1~6アルコキシ基;
 - (Fc6) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC3~6アルケニルオキシ基:
- 15 (Fc7) フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい);
- (Fc8) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく
 20 は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 (Fc9) C1~6アルコキシカルボニル基;
 - (Fc10) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc11) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC1~6 アルキルカルバモイル基;
 - (Fc12) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルカルバモイル基;

- (Fc13) フェニルチオ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基の少なくとも1種が置換していてもよい) :
- (Fc14) フェニルスルホキシド基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基の少なくとも1 種が置換していてもよい) ;
- 5 (Fc15) ピリジルメトキシ基;又は
 - (Fc16) 式 (Fca') で表される基:

 $-NR^{24}R^{25}$ (Fca')

[式中、R²⁴及びR²⁵は、各々

(Fcal) 水素原子;

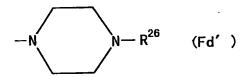
- 10 (Fca2) C1~6アルキル基:
 - (Fca3) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 15 (Fca4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい);
 - (Fca5) C1~6アルカノイル基:
- 20 (Fca6) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルアセチル 基;
 - (Fca7) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ
- 25 V);
 - (Fca8) C1~6アルコキシカルボニル基:
 - (Fca9) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも

1種が置換していてもよい);

(Fcal0) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換の $C1\sim6$ アルキル基の少なくとも1 種が置換していてもよい);又は (Fcal1) 1-(4-トリフルオロメチルフェニル)-4-ピペリジニルオキシ カルボニル基を示す。

(Fcal2) R^{24} 及び R^{25} は、隣接する窒素を介してピペリジン環を形成してもよい。)を示す。]

F12-2) 一般式 (Fd') で表される4-置換-1-ピペラジニル基;



10

(式中、R²⁶は

- (Fd1) 水素原子;
- (Fd2) C1~6アルキル基;
- 15 (Fd3) C5~8シクロアルキル基;
 - (Fd4) C5~8シクロアルキル-C1~6アルキル基;
 - (Fd5) $C1\sim6$ アルコキシカルボニルー $C1\sim6$ アルキル基;
 - (Fd6) シンナミル基;
- (Fd7) フェニル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ 20 基;ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基;シクロヘキシル基;ハ

ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;ジメチルアミノ基;C1~6アルコキシカルボニル基;フェノキシ基;フェニルC1~6アルキル基;スチリル基;3-ピリジル基;1-イミダゾリル基及び1-ピペリジノ基からなる群

より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);

- 25 (Fd8) ビフェニリルメチル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基及びジメチルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい);
 - (Fd9) 1-又は2-ナフチルメチル基;

(Fd10) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ジメチルアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニル基及びカルボキシル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ

5 V):

(Fd12) アミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基が置換したアミノ基、ベン ジルアミノ基、トリフルオロメチルベンジルアミノ基又はフェニルアミノ基 (フェニル環上にはハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 原子からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Fd13) 4-クロロベンゾイルメチル基、

(Fd14) フェニルカルバモイルメチル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もし 15 くは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Fd15) 4-又は5-チアゾリルメチル基 (チアゾール環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fd16) 4-オキサゾリルメチル基 (オキサゾール環上には、ハロゲン置換もし 20 くは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fd17) 2-インドリルメチル基;

(Fd18) 2-フリルメチル基 (フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基の少なくとも1種が置換していてもよい);

25 (Fd19) 4-又は5-イミダゾリルメチル基 (イミダゾール環土には、フェニル 基が置換していてもよい) ;

(Fd20) 2-キノリルメチル基;

(Fd21) 5 - (1 H) -テトラゾリル基 (テトラゾール環の 1 位には、フェニル基が置換していてもよい);

- (Fd22) フェニル基が置換していてもよい2-又は4-ピリミジル基;
- (Fd23) 2-、3-又は4-ピリジル基;
- (Fd24) 2-ベンゾオキサゾリル基;
- (Fd25) 2ーベンゾチアゾリル基;
- 5 (Fd26) 2-オキソー3-ベンゾオキサゾリルーC1~6アルキル基;
 - (Fd27) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェノキシC2~6 アルカノイル基;
 - (Fd28) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオC2~6アルカノイル基;
- 10 (Fd29) フェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd30) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく
- 15 は未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びC1~6アルキルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd31) 4-ビフェニリルカルボニル基;
 - (Fd32) 2-、3-、又は4-ピリジルカルボニル基;
- 20 (Fd33) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいシンナモイル基;
 - (Fd34) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC1~6アルキルスルホニル基;
 - (Fd35) ベンゼンスルホニル基 (ベンゼン環上には、塩素原子及びメチル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 25 (Fd36) 一般式 (Fda') で表される基:

$$-COOR^{27}$$
 (Fda')

(式中R²⁷は

- (Fda1) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8のアルキル基;
- (Fda2) C5~8シクロアルキル基;

10

- (Fda3) C5~8シクロアルキル-C1~6アルキル基:
- (Fda4) C1~6アルコキシ-C1~6アルキル基:
- (Fda5) $C1\sim6$ アルキルアミノー $C1\sim6$ アルキル基;
- (Fda6) 一般式 (Fdb') で表される基

 R^{28} R^{29} CH_2 (Fdb')

(ここで R^{28} 、 R^{29} 及び R^{30} は、各々水素原子; $C1\sim6$ アルキル基;フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)、

(Fda7) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、フェニルC1~6アルコキシ基、ヒドロキシ基、メチルスルフィニル基、メ基、フェニルC1~6アルコキシ基、ヒドロキシ基、メチルスルフィニル基、メリカンスルホニル基、メタンスルホニルオキシ基、シアノ基、アセチル基、ベングイル基、α、αージメトキシベンジル基、アミノ基、ニトロ基、カルバモイル基、アセチルアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルキルアミノカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ基、トリC1~6アルキルシロキシ基、ピロリル基、テトラヒドロピラニルオキシ基及び1ーイミダゾリル20 基からなる群より選ばれた基が1~5個置換していてもよい);

(Fda8) ビフェニリルC1~6アルキル基:

(Fda9) ベンズヒドリル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基及びトリフルオロメトキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

25 (Fda10) フェノキシC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fdall) 3-(4-トリフルオロメチル)フェニル-2-プロピニル基;

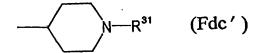
. .

ara ja Šį

15

(Fda12) 2-、3-、又は4-ピリジルメチル基:

(Fda13) 一般式 ((Fdc')で表される基



- 5 (ここでR³¹は、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキン基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); 又はベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); 又はベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)、
- 15 (Fda14) 1 ピペリジノエチル基 (ピペリジン環の4位に4-トリフルオロメ チルフェノキシ基が置換していてもよい);

(Fda15) NーメチルーNー (4ートリフルオロメトキシ) フェニルアミノエチル ル基;

(Fda16) 4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テト 20 ラヒドロ-1-ピリジニルエチル基:

(Fda17) 1-又は2-ナフチルメチル基;

(Fda18) 1-、2-、3-、4-、又は9-フルオレニルメチル基;

(Fda19) 2-、3-、又は4-ピリジルメチル基;

(Fda20) 2-フリルメチル基 (フラン環の4位にハロゲン置換もしくは未置換 25 のフェニル基が置換していてもよい);

(Fda21) 3-チエニルメチル基:

(Fda22) 4-オキサゾリルメチル基(オキサゾリン環の2位にハロゲン原子又はクロロフェニル基が置換していてもよい);

(Fda23) ハロゲン原子が置換していてもよい4-チアゾリルメチル基;

(Fda24) 5 - オキサジアゾリルメチル基 (オキサジアゾリン環の2位にハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい):

(Fda25) 3-ピラゾリルメチル基(ピラゾリン環の1位にハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);

5 (Fda26) 2-又は3-ベンゾチオフェニルメチル基 (ハロゲン原子及びハロゲン ン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少な くとも1種がベンゼン環上に置換していてもよい):

(Fda27) ベンゼン環上にハロゲン原子が置換していてもよいベンゾオキサゾー ルー2ーイルメチル基:

10 (Fda28) ハロゲン原子が置換していてもよい2-チエニルメチル基:

(Fda29) 2 - ベンゾチアゾリルメチル基;

(Fda30) 2-(5-クロロ) ベンゾフラニルメチル基:

(Fda31) 3, $3-ジメチルー2-オキソー5-インドリニルメチル基 (インドリン環の1位に<math>C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよい) :

15 (Fda32) 2-オキソー6ーベンゾオキサゾリルメチル基 (ベンゾオキサゾリン 環の1位にC1~6アルキル基が置換していてもよい);

(Fda33) 7ークロメニルメチル基:

(Fda34) 2-オキソー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー6-キノリルメチル基 (キノリン環の1位に $C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよい);

20 (Fda35) $5-チアゾリルメチル基(チアゾール環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及び<math>C1\sim6$ アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); 又は

(Fda36) 5-(1H)ーテトラゾリルC1~6アルキル基 (テトラゾール環の 1位にハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からな る群より選ばれた基が置換していてもよい)を示す。)

(Fd37) 一般式 (Fe') で表される基:

25

 $-Z-NR^{32}R^{33}$ (Fe')

(式中、Zは-C=O又は-C=Sを示す。 R^{32} 及び R^{33} は、同一又は異なって

- (Fe1) 水素原子;
- (Fe2) C1~6アルキル基;
- (Fe3) C5~8シクロアルキル基;
- (Fe4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよい);
- (Fe5) フェニルC 2~6 アルケニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6 アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC 1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1 種が置換していてもよい):又は
- (Fe6) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示 15 す。
 - (Fe7) 或いは、 R^{32} 及び R^{33} は、隣接する窒素原子と共に他の炭素原子を介して互いに結合してピペリジン環又は1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン環を形成してもよい。該ピペリジン環及び1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンプ環の4位には、フェニル基が置換してもよく、該フェニル基にはハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)を示す。)

(Fd38) 一般式 (Ff') で表される基:

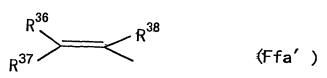
$$-N = C < \frac{R^{34}}{R^{35}}$$
 (Ff')

25

20

(式中、 R^{34} は水素原子又は $C1\sim6$ 低級アルキル基を示す。 R^{35} は

- (Ff1) C5~8シクロアルキル基;
- (Ff2) C5~8シクロアルケニル基:
- (Ff3) 一般式 (Ffa') で表される基;



(ここで、R³⁶、R³⁷及びR³⁸は、各々水素原子; C1~6アルキル基; フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、メチレンジオキシ基、メタンスルホニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、ニトロ基及びアセチルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が1~5個置換していてもよい);2ーベンゾフラニル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);4ービフェニリル基;4ークロロフェニル基が置換していてもよい2ーフリル基;又は2~(4ークロロフェニル) -4-チアゾリル基を示す。)

(Ff4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子; ハロゲン置換もしくは未 15 置換のC1~6アルキル基; C5~8シクロアルキル基; ヒドロキシ基; ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~8のアルコキシ基; C5~8シクロアルコキシ 基;メチレンジオキシ基;エチレンジオキシ基;シアノ基;ニトロ基;シンナミ ル基; C1~6アルカノイルオキシ基; C1~6アルカノイルアミノ基; メタン スルホニルアミノ基;フェニルC1~6アルコキシ基;フェノキシ基;ジ(C1 20 ~6アルキル) アミノ基;ジフェニルアミノ基;ジ(C1~6アルキル) アミノ $C1\sim6$ アルコキシ基;メトキシカルボニル基; $C1\sim6$ アルコキシカルボニル C1~6アルコキシ基; C1~6アルキルチオ基; ピロリル基; 1-イミダゾリ ル基;ピペリジノ基;モルホリノ基;ピロリジニル基;2ーチエニル基;2ーベ ンゾフラニル基;1位がC1~6アルキル基、フェニルC1~6アルキル基、ベ 25 ンゾイル基及びC1~6アルキル基置換ベンゾイル基からなる群より選ばれた基 で置換していてもよい4ーピペラジニル基;ベンゼン環上にC1~6アルコキシ 基が置換していてもよい2-オキソー3-キノリル基;4-《カルボスチリルー 1-イル) ピペリジニルー1-カルボニル基及びトリアゾリル基からなる群より

19 G

...

選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- (Ff5) ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基又はジメチルアミノ基が置換した1-又は2-ナフチル基;
- (Ff6) 3-又は4-ビフェニリル基(ビフェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~9アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよい);
 - (Ff7) 2-フルオレニル基;3-ピレニル基:
- (Ff8) 2 ーベンゾフラニル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 10 もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Ff9) 2-又は3-ベンゾチオフェニル基(ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未
 15 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよく、チオフェン環の3位又は2位がC1~6アルキル基で置換していてもよい);
- (Ff10) 2、3、又は4ーピリジル基(これらのピリジル基上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、フェニル基(フェニル20 環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~2個置換していてもよい)、2ーフリル基、3ーフリル基、2ーチエニル基及び3ーチエニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。):
- 25 (Ff11) 2又は3-フリル基(これらフラン環上には、C1~6のアルキル基、 ニトロ基及びフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もし くは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基及びニトロ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよ い)からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);

- (Ff12) 2-(2-メトキシフェニル) ベンゾチアゾール-5-イル基;
- (Ff13) 2-チエニル基; 3-チエニル基; 4-ブロモ-2-チエニル基; 5-クロロ-2-チエニル基; 5-エチル-2-チエニル基; 3-メチル-2-チエ ニル基、5-ニトロ-2-チエニル基; 5-(1-メチル-3-トリフルオロメ
- 5 チルー5ーピラブリル)ー2ーチエニル基;5ー(1ーメチルー5ートリフルオロメチルー3ーピラブリル)ー2ーチエニル基;2,2'ービチエンー5ーイル基;5'ーブロモー2,2'ービチエンー5ーイル基、
 - (Ff14) 1-(4-メチルベンゼンスルホニル) インドール-3-イル基;1-ベンジルインドール-3-イル基;6-メトキシカルボニルインドール-3-イ
- 10 ル基;2-フェニルインドール-3-イル基;
 - (Ff15) 1-(3-トリフルオロメチル)フェニル-2, 5-ジメチル-3-ピロリル基;
 - (Ff16) 6 ークマリル基:
 - (Ff17) 2-(2-チエニル)-5-ベンゾイミダゾリル基;6-ベンゾイミダ
- 15 ゾリル基:
 - (Ff18) 2- (4-クロロフェニル) -4-オキサゾリル基:
 - (Ff19) 2-フェニルー4-チアゾリル基; 2-(4-クロロフェニル) -4-チアゾリル基; 2-(4-ニトロフェニル) -4-チアゾリル基; 2-(4-ビフェニリル) -4-チアゾリル基;
- 20 (Ff20) 2-チアゾリル基:
 - (Ff21) 2-又は4-キノリニル基:
 - (Ff22) 8-メトキシ-3, 4-ジヒドロカルボスチリル-5-イル基; 8-メトキシ-1-メチル-3, 4-ジヒドロカルボスチリル-5-イル基; 8-ベンジルオキシ-3, 4-ジヒドロカルボスチリル-5-イル基; 8-メトキシカル
- 25 ボスチリルー5ーイル基;8ーメトキシー1ーメチルカルボスチリルー5ーイル 基;8ーベンジルオキシカルボスチリルー5ーイル基;8ーメトキシー3,4ー ジヒドロカルボスチリルー6ーイル基;8ーメトキシー1ーメチルー3,4ージ ヒドロカルボスチリルー6ーイル基;8ーベンジルオキシー3,4ージヒドロカ ルボスチリルー6ーイル基;8ーメトキシカルボスチリルー6ーイル基:8ーメ

トキシー1-メチルカルボスチリルー6-イル基;8-ベンジルオキシカルボス チリルー6-イル基;

- (Ff23) 6-イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基;
- (Ff24) 2-イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基;
- 5 (Ff25) 2, 2-ジメチルー6-クロマニル基;又は
 - (Ff26) 2, 3-ジヒドロ-5-ベンゾフラニル基を示す。)
 - F12-3) モルホリノ基;
 - F12-4) 1-イミダゾリル基;
 - F12-5) 1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4, 5]-8-デシル基;
- 10 F12-6) 4ーtertープトキシカルボニルー1ーホモピペラジニル基; 4ーベンジルオキシカルボニルー1ーホモピペラジニル基; 4ー(4ーピフェニリル)ー1ーホモピペラジニル基、
 - F12-7) 1-tert ーブチルー2-ピペラジノン-4-イル基; 1-(4-トリフルオロメチルベンジル) -2-ピペラジノン-4-イル基;
- 15 F12-8) 4-オキソー1-ピペリジニル基;
 - F12-9) 2- (4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-イル基;
 - F12-10) 2-イソインドリニル基;
- F13) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、隣接する窒素原子と共にヘテロ原子を介しもし 20 くは介することなく互いに結合して、下記F13-1)~F13-11)に示す環状イミド又 はアミドを形成していてもよい。
 - F13-1) 2-スクシンイミド基:
 - F13-2) 2ーオキソオキサゾリン-3ーイル基;
- F13-3) 2-オキソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基; 5-ブロモ 25 -2-オキソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基; 5-クロロー2-オキソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基; 5-フェニルー2-オキ ソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基;
 - F13-4) 2-オキソイミダゾリジン-1-イル基(2-オキソイミダゾリジン-1-イル基の3位には、フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロ

ゲン原子及びメトキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)又はフェニル基が置換していてもよい):

F13-5) 2ーオキソベンゾイミダゾリジン-1ーイル基 (ベンゼン環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ジメチルアミノ基 又はエトキシカルボニル基が置換していてもよく、イミダゾリジン環の3位には C1~6アルキル基;ハロゲン原子が1~3個置換していてもよいフェニル基; tert-ブトキシカルボニル基及びベンジルオキシカルボニル基からなる群より選ばれた基が置換してもよい4ーピペリジニル基が置換していてもよい); F13-6) フタルイミド-2ーイル基:

10 F13-7) 3位にメチル基又はフッ素原子が2個置換したオキシインドールー1-イル基;

F13-8) ベンゾイックスルフィミド-2-イル基;

F13-9) 1H-2, 4-ベンゾオキサジン-3 (4H) -オン-4-イル基; F13-10) 一般式 (Fga') で表される基:

$$0 \longrightarrow 0 \\ \mathbb{R}^{39} \qquad (\text{Fga'})$$

(式中、R³⁹は、水素原子;ハロゲン置換もしくは未置換のフェニルC1~6 アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のフェノキシメチル基;ハロゲン置換 20 もしくは未置換のスチリル基;ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基から なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニル基;ゼフ ェニリル基;4ーピリジル基又は2ーピラジニル基を示す。)

F13-11) 5- (4-トリフルオロメチルベンジリデン) -1, 3-チアゾリジ 25 ン-2、4-ジオン-3-イル基;

一般式(G')で表される基:

(式中、 R^{40} は、 $C1\sim6$ アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のフェ 5 ニル基を示す。)

一般式(H')で表されるスピロ環基;

(式中、R⁴¹は、

- 10 H1) 水素原子;
 - H2) C1~6アルキル基;
 - H3) フェニルC1~6アルキル基又は4-ビフェニリルC1~6アルキル基;
 - H4) フェニル基 (ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよい) ;
- 15 H5) 4-置換-1-ピペラジニルC1~6アルキル基(4位の置換基がC1~6アルコキシカルボニル基、4ービフェニリルメトキシカルボニル基又はベンジルオキシカルボニル基であり、該ベンジルオキシカルボニル基はベンゼン環上にハロゲン、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置
- 20 換していてもよい)
 - H6) 4位がC1~6アルコキシカルボニル、4-トリフルオロメチルベンジル オキシカルボニル、4-トリフルオロメチルベンジル基又はビフェニリルメチル 基で置換された4-置換-1-ピペラジニルカルボニルC1~6アルキル基:
 - H7) 4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルC1~6アルキル基;
- 25 H8) 2 ベンゾオキサゾロン-1-イルプロピル基:
 - H9) 2-ベンゾチアゾリル基:
 - H10) 1-フェニルー5-テトラゾリル基:
 - H11) メタンスルホニル基;
 - H12) ベンゼンスルホニル又はp-トルエンスルホニル基;

- H13) フェニル環の4位にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオカル バモイル基:
- H14) $C1\sim8$ のアルコキシカルボニル基;
- フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン H15)
- 原子、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ 基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基及びメチルチオ基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - H16) ベンズヒドリルオキシカルボニル基 (フェニル環上にハロゲン原子が1~
- 10 4個置換していてもよい);
 - H17) 4ービフェニリルメトキシカルボニル基;
 - H18) ナフチルメトキシカルボニル基;
 - ピリジルメトキシカルボニル基; H19)
 - メトキシエトキシカルボニル基; H20)
- 15 4位にC1~6アルコキシカルボニル基又はハロゲン置換もしくは未置換 H21) のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基が置換していてもよい2- (1-ピ ペラジニル) エトキシカルボニル基;
 - H22) フェノキシカルボニル基 (フェニル環上には、C1~6アルキル基及びC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて
- 20 もよい):
 - H23) C1~6アルカノイル基;
 - H24) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - H25) フェニルC2~6アルカノイル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もし
- くは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい)、 25
 - フェノキシC2~6アルカノイル基(フェニル環上にハロゲン原子が1~ H26) 3個置換していてもよい);
 - 4-置換-1-ピペラジニルC2~6アルカノイル基(4位の置換基がC H27) $1 \sim 6$ アルカノイル基、フェニルC $1 \sim 6$ アルキル基、 4 ービフェニリルメチル

基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、フェニルカルバモイルメチル基、フェニルカルバモイル基又は2-ベンゾオキサゾリル基であり、該フェニルC1~6アルキル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、フェニルカルバモイルメチル基及びフェニルカルバモイル基の各フェニル環上にはハロゲン、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)

- H28) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ジメチルアミノ基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、ハロゲン置換もしては未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、4-メチル-1-ピペラジニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- H29) ベンジルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);又は H30) 4位にtertーブトキシカルボニル基、4ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基又は4ートリフルオロメチルベンジル基で置換された4ー置換ー1ーピペラジニルカルボニル基を示す。

但し、上記式(1)の化合物において R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式 20 (A')で表される基を示す場合、 R^3 はイソプロピル基であってはならない。また、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(E')で表される基を示し、mが 0を示す場合、 R^{11} は水素原子であってはならない。更に、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(F')で表される基を示す場合、 R^{19} は水素原子を示し、 R^2 が一般式(F')で表される基を示す場合、 R^{19} は水素原子を示し R^{10} の R^{10} の R^{10} 0 が R^{10} 0 が R^{10} 0 が R^{10} 0 が R^{10} 0 で表される基を示してはならない。

25 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(A)である2、3-ジヒド u-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性 体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式 (1) において、 R^2 が一般式 (B) である 2, 3-ジヒド u-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性

25

体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(C)である2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

5 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(D)である2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)である2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性10 体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)である2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(G)である2、3-ジヒド 15 D-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性 体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、nが1~6であり、 R^2 が一般式(A)から(G)のいずれかであるか又は R^1 及びー(CH_2) $_n$ R^2 が隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して形成する一般式(H)で表されるスピ

ロ環である2,3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール 化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^1 が水素原子であり、 R^2 が一般式

(A) から (G) のいずれかであるか又は R^1 及び- (CH_2) $_nR^2$ が隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して形成する-般式 (H) で表されるスピロ環である 2 、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2 、1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^1 が $C1\sim 6$ のアルキル基であり、 R^2 10 が一般式(A)から(G)のいずれかであるか又は R^1 及びー(CH_2) $_n$ R^2 が隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して形成する一般式(H)で表されるスピロ環である 2 、 3 ージヒドロー6 ーニトロイミダゾ [2 、 1 ー b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E 1) \sim (E 3)である 2, 3 - ジヒドロ-6 -ニトロイミダゾ [2 , 1 - b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E20 4)である 2,3 ージヒドロー6 ーニトロイミダゾ [2 , 1 ー b] オキサゾール 化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E5)~(E9)である 2,3 ージヒドロー6 ーニトロイミダゾ [2 , 1 ー b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E25 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E2

10) である 2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E

本発明は、上記式 (1) において、R⁻が一般式 (E) じめり、R が (E) 11) である 2, 3 – ジヒドロー 6 – ニトロイミダゾ [2, 1 – b] オキサゾー

ル化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。本発明は、上記式 (1) において、 R^2 が一般式 (E) であり、 R^{11} が(E 12)である 2 、3 ージヒドロー6 ーニトロイミダゾ [2 、1 ー b 」オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、R²が一般式(E)であり、R¹¹が(E
 13)である2、3-ジヒドロー6ーニトロイミダゾ[2、1ーb]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。本発明は、上記式(1)において、R²が一般式(E)であり、R¹¹が(E
 14)~(E17)及び(E19)~(E22)である特許請求の範囲第7項記

10 載の2,3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、 それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。

本発明は、上記式 (1) において、 R^2 が一般式 (E) であり、 R^{11} が(E 18) である 2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ $\{2,1-b\}$ オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、同一又は異なって(F1)~(F11)である2,3-ジヒドロ-6 ーニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又は それらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし くは介することなく形成する複素環が(F12-3)~(F12-10)又は (F13) である 2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサ ゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供 する。

25 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし くは介することなく形成する複素環が(F12-1)である2,3-ジヒドロー 6-ニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又 はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし くは介することなく形成する複素環が(F12-2)である2、3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ[2、1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又 はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E 10)であり、oが0である2、3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2、1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

10 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E10)であり、oが1でWが基-CO一である2、3 - ジヒドロ-6 - ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E 1 0)であり、 R^{14} が(E a a 1)~(E a a 2)、又は(E a a 4)~ 20 (E a a 2 7)である 2, 3 ージヒドロー 6 ーニトロイミダゾ [2, 1 ー b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E10)であり、 R^{14} が(Eaa3)である2,3-ジヒドロ-6-ニトロイミ ダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理 学的に許容される塩。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E 11)であり、oが0である2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ[2、1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容され

10

る塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(E)であり、 R^{11} が(E11)であり、Oが1である2、S0・ジヒドローS1・ロイミダゾ E1・ E2、E3 は E4 に E5 であり、E7 に E7 に E8 であり、E8 であり、E8 であり、E8 であり、E9 であり、E8 であり、E9 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E2 であり、E1 が(E3 であり、E1 が(E3 であり、E1 が(E4 であり、E1 が(E5 であり、E1 が(E6 であり、E1 が(E7 であり、E1 が(E8 であり、E1 が(E9 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E2 であり、E1 が(E3 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E2 であり、E1 が(E3 であり、E2 が)(E3 であり、E3 が(E3 であり、E3 であり、E3 であり、E4 であり、E4 であり、E5 であり、E7 が(E8 であり、E8 であり、E8 であり、E8 であり、E9 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E2 であり、E1 が(E3 であり、E1 が(E3 であり、E2 が)(E3 であり、E3 であり、E4 であり、E4 であり、E4 であり、E5 であり、E7 であり、E8 であり、E9 であり、E1 が(E1 であり、E1 が(E2 であり、E1 が(E3 であり、E3 であり、E4 であり、E4

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし くは介することなく形成する複素環が(F12-2)であり、 R^{26} が(Fd1)~(Fd35)、(Fd37)又は(Fd39)である2,3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又 はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし くは介することなく形成する複素環が(F12-2)であり、 R^{26} が(Fd3 6)である2,3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール 化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。 本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし

くは介することなく形成する複素環が(F 1 2 - 2)であり、R 26 が(F d 3 2 0 8)である <math>2 , 3 - ジヒドロ- 6 - - - トロイミダゾ [2 , 1 - b] オキサゾール 化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく形成する複素環が(F12-2)であり、 R^{26} が(Fd3

25 6) であり、 R^{27} が(Fda1)~(Fda5)又は(Fda7)~(Fda34)である 2, 3-ジヒドロ-6--ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし

20

4

くは介することなく形成する複素環が(F 12-2)であり、 R^{26} が(F d36)であり、 R^{27} が(F da6)である 2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

- 10 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式 (1) において、 R^2 が一般式 (F) であり、 R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもし くは介することなく形成する複素環が (F12-2) であり、 R^{26} が (Fd38) であり、 R^{35} が (Ff4) である2、3-ジヒドロー6-ニトロイミダブ

[2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明は、上記式(1)において、 R^2 が一般式(F)であり、 R^{19} 及び、 R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく形成する複素環が(F12-2)であり、 R^{26} が(Fd38)であり、 R^{35} が(Ff8)である2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を提供する。

本発明の式(1)又は式(1')で表わされる化合物のうち、特に好ましい化 25 合物として、下記の化合物が挙げられる。

4- (2-メチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 3- (4-トリフル オロメチルフェニル) -2-プロペニルエステル、

(S) - 4- (2-メチル-6-ニトロー2、3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-

- b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 3- (4-ト リフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステル、
- (R) 4 (2 メチル 6 ニトロ 2、3 ジヒドロイミダゾ [2, 1 1]
- b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 3- (4-ト
- 5 リフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルエステル、
 - 2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4-(4-トリフルオロメトキシフェノ
 - キシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾ
 - [2, 1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキ
- 10 シフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 15 2-メチルー6-ニトロー2ー {4- [1- (4ートリフルオロメトキシベンジ・ル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾー2、1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{1-$ (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 20 ミダゾ [2, 1-b] オキサソール、
 (R) -2-メチルー6-ニトロー2- {4- [1- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリ 25 ジン-1-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1b] オキサゾール、
 - (S) -6-ニトロ-2- {4- {4- (4-トリフルオロメトキシフェノキ
 - シ) ピペリジンー1ーイル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾ
 - [2, 1-b] オキサゾール、

- (R) -6 ーニトロー2ー $\{4-[4-(4-)]$ フェノキシメチル $\}$ ー2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 2-メチルー6-ニトロー2ー {4-[3-(4-トリフルオロメトキシフェノ
 5 キシ) -8-アザビシクロ [3.2.1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-[3-(4-$ トリフルオロメトキシフェノキシ) -8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル $\}$ -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 10 (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4-[3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) -8-アザビシクロ[3.2.1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4-[3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) -8-アザビシクロ[3. 2. 1] オクタン-8-イル] フェノキシスチェリー 2. 2-ジレドロイミダゾ [2. 1-b] オキサゾール 4-ト
- 15 キシメチル 2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 4-ト ルエンスルホン酸塩、
 - 2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジン-1-イル]-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オギサゾール、
- 20 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ)ピペラジン-1-イル]-2、3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール、
- 25 b] オキサゾール、
 - $2-[4-(5-\rho uu \sim 2) \sim 2-(1) \sim$
 - (S) -2-[4-(5-クロロベンゾフラン-2-イルメチレンアミノ) ピペ

ラジン-1-イル] -2-メチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- 5 1-b] オキサゾール、

20

- 2-[4-(5-h)] フルオロメチルベングフラン-2-h ルメチレンアミノ) ピペラジン-1-h -2-x チル-6-h -2-x -3-x -3-x
 - (S) -2-[4-(5-トリフルオロメチルベンゾフラン-2-イルメチレン
- 10 アミノ) ピペラジン-1-イル] -2-メチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-[4-(5-h)] フルオロメチルベングフラン-2-h ルメチレンアミノ) ピペラジン-1-h] -2-h チルー6-h 2、3-b ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 15 2-メチルー6-ニトロー2ー {4- [4- (4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジンー1ーイル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - - $(R) 2 \lambda + \mu 6 \mu 2 \{4 \{4 \{4 \} \} 2\mu \} 2\mu \}$ ベンジル) ピペラジン $1 4\mu$] フェノキシメチル $\} 2$, $3 3 3 + 4\mu \}$ $\Big[2, 1 b\big]$ オキサゾール、

2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4-(4-トリフルオロメトキシベンジ

- - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピ 5 ペリジン-1-イルメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサ ゾール、

- 10 (R) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-[4-(4-h)] フルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-h ル] -2- メチル-6- ニトロ-2 、3- ジヒドロイミダゾ [2 、1-b] オキサゾール、

- (S) -2-[4-(4-h)] フルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2- メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イ
 20 ルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

(S) -2-[4-(4-クロロフェニル) ピペラジン<math>-1-イルメチル] -2

- [2, 1-b] オキサゾール、
- 5 (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-4-イルメチル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチルー6-ニトロー2- $\{4 \{4 \{4-$ トリフルオロメチルフェニル) ピペラジンー1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ

10 [2, 1-b] オキサゾール、

25

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-トリフルオロメチル フェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメチル
 15 フェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチルー6-ニトロー2- $\{4-$ [4- (4-クロロベンジル) ピペラジン -1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾール、

- 20 (S) -2-メチルー6-ニトロー2- $\{4$ [4- (4-クロロベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1- b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4 \{4-$ クロロベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-クロロフェニル) ピペラジン -1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

(S) -2-メチルー6-ニトロ-2- {4- [4- (4-クロロフェニル) ピ

ペラジン-1-4ル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-3ビドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1 5 -b] オキサゾール、
- 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジセドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール、
- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4-[4-(4-トリフルオロメトキ 10 シベンジルオキシカルボニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-[4-(4-$ トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル)ピペラジン-1-イル]フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 15 2-メチルー6-ニトロー2ー {4- [4- (3, 4-ジクロロベンジルオキシカルボニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (3, 4-ジクロロベンジ ルオキシカルボニル) ピペラジン-1-イル [2, 3-ジ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチルー6ーニトロー2ー [4ー(4ートリフルオロメトキシフェノキシ)
 25 ピペリジンー1ーイルメチル] -2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- 2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペ 5 ラジンー1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ ール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 10 (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(5-トリフルオロメトキシベンゾフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(5-トリフルオロメトキシベン ブフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(5-トリフルオロメトキシベン 20 ゾフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(5-トリフルオロメチルベンゾフラン-2イルメチレンアミノ)ピペラジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール、

- 25 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(5-トリフルオロメチルベンゾフラン-2イルメチレンアミノ)ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(5-トリフルオロメチルベングフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒ

ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-クロロフェノキシ) ピペリジ $\nu-1-$ イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- 5 (S) -2-メチル-6-ニトロー2ー {4-[4-(4-クロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - $(R) 2 \chi f n 6 2 1 2 1 4 1 4 1 4 0 2 1 4 1 2 1 4 1 2 1 4 1 2 1 4 1 2 1 4 1 2 1 2 1 4 1 2 1 2 1 2 2 1 2$
- 10 1-b] オキサゾール、
 - 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメチル
- 15 フェノキシ) ピペリジンー1ーイル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3 ジヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール、
- 20 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [1- (4-クロロベンジル) ピペリジン -4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オ キサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [1- (4-クロロベンジル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1
- 25 b] オキサゾール、又は
 - (R) -2-メチル-6 -ニトロ-2- $\{4-$ [1-(4-クロロベンジル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール。

本発明は、式 (1) 又は式 (1') で表される 2 、3-シヒドロー 6-ニトロ

15

イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する、抗結核剤である医薬組成物を提供する。特に、本発明は、上記に列挙した好ましい化合物である2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物から選ばれる少なくとも1つの化合物を有効成分として含有する、抗結核剤である医薬組成物を本発明は提供する。

本発明は、一般式 (1 a) で表される化合物の製造方法であって

$$R^1$$
 (CH₂) nR^2 (1a)

(式中、 R^1 、 R^2 及びnは請求項1において定義したものと同じである。)、

一般式(2)で表される4-ニトロイミダゾール化合物

$$0_{2}N \xrightarrow{N} X_{1}$$

$$(2)$$

(式中、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。) と、

一般式 (3 a) で表されるエポキシ化合物

$$0 \xrightarrow{R^1} (CH_2)_n R^2$$

(式中、 R^1 、 R^2 及びn は請求項1において定義したものと同じである。)と 25 を反応させて、一般式(4a)で表される化合物

$$0_2$$
N $(4a)$ $(CH_2)_nR^2$

(式中、 R^1 、 R^2 及びn は請求項1 において定義したものであり、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)を得、次いで得られた一般式(4a)で表される化合物を閉環させることにより製造する、当該製造方法を提供する。

また、本発明は、一般式(1b)で表される化合物の製造方法であって

10

$$R^1$$
 CH_2R^{2a} (1b)

(式中、 R^1 は請求項1において定義したものと同じであり、 R^2 は請求項1 において定義した一般式 (A)、(B)、(E)又は(F)で表される基を示す。)、

一般式(3b)で表される化合物

$$02N \longrightarrow N \longrightarrow X_1$$

$$(3b)$$

20

(式中、 R^1 は請求項1において定義したものと同じであり、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)と、一般式(5)で表される化合物 R^{2a} H(5)又 はその塩(R^{2a} は、請求項1において定義した一般式(A)、(B)、(E)又は(F)で表される基を示す。)とを反応させて、一般式(Ab)で表される化合物

$$0_{2}N \xrightarrow{R^{1} CH_{2}R^{2a}} X_{1}$$

$$(4b)$$

 $(R^1$ は請求項1において定義したものと同じであり、 R^2 aは請求項1において定義した一般式 (A)、(B)、(E) 又は (F) で表される基を示し、 X^1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)を得、次いで一般式 (4b) で表される 化合物を閉環させることにより製造する、当該製造方法を提供する。

さらに、本発明は、一般式 (1 c) で表される化合物の製造方法であって

$$0_2N$$
 N
 R^{41}
 R^{41}

15

(式中、 R^{41} は請求項1 において定義したものと同じである。)、 一般式 (2) で表される化合物

20

$$0_2N$$
 X_1
 X_1
 X_2

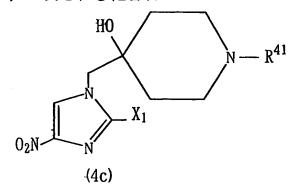
(式中、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)と、一般式(3c)で表さ 25 れる化合物

$$0 \qquad \qquad N - R^{41}$$
(3c)

20

25

(式中、 R^{41} は請求項1において定義したものと同じである。)とを反応させて、一般式(4c)で表される化合物



(式中、 $R^{4\,1}$ は請求項1において定義したものと同じであり、 X_1 はハロゲン 10 原子又はニトロ基を示す。)を得、次いで得られた一般式($4\,c$)で表される化 合物を閉環させることにより製造する、当該製造方法を提供する。

発明を実施するための形態

本明細書において、 R^1 、 R^2 、 R^3 等で示される各基は、具体的に次の通りである。

15 ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びョウ素 原子を示す。

C1~6アルキル基とは、炭素原子が1ないし6から構成される直鎖状又は分、 岐鎖状のアルキル基であって、例えば、メチル基、エチル基、nープロピル基, イソプロピル基、nーブチル基、イソブチル基、tertーブチル基、secー ブチル基、nーペンチル基、ネオペンチル基、nーヘキシル基、イソヘキシル基、 3-メチルペンチル基等を挙げることができる。

C1~6アルキレン基としては、例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、 2-メチルトリメチレン、2, 2-ジメチルトリメチレン、1-メチルトリメチ レン、メチルメチレン、エチルメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘ キサメチレン基等を挙げることができる。

 $C1\sim6$ アルコキシ基とは、上記定義された $C1\sim6$ アルキル基と酸素原子で構成される基であって、例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-プトキシ基、イソブトキシ基、n-プトキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ

シ基、イソヘキシルオキシ基、3ーメチルペントキシ基等を挙げることができる。 C1~6アルコキシーC1~6アルキル基とは、上記C1~6アルキル基とC 1~6アルコキシ基で構成される基であって、例えば、メトキシメチル基、メト キシエチル基、3ーメトキシプロピル基、4ーメトキシブチル基、5ーメトキシ ペンチル基、6ーメトキシヘキシル基、エトキシメチル基、2ーエトキシエチル 基、3ーエトキシプロピル基、2ーイソプロポキシエチル基、tertーブトキ シメチル基、2ー(tertーブトキシ)エチル基、3ー(tertーブトキ シ)プロピル基、6ー(tertーブトキシ)へキシル基、4ー(tertーブ トキシ)ブチル基等を挙げることができる。

- ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基とは、上記定義された炭素 10 原子が1ないし6から構成される直鎖状又は分岐鎖状のアルキル基及びハロゲン 原子が1~7個置換した前記アルキル基であって、例えば、メチル基、エチル基、 nープロピル基、イソプロピル基、nーブチル基、イソブチル基、tertーブ チル基、secーブチル基、nーペンチル基、ネオペンチル基、nーヘキシル基、 イソヘキシル基、3-メチルペンチル基、フルオロメチル基、ジフルオロメチル 15 基、トリフルオロメチル基、クロロメチル基、ジクロロメチル基、トリクロロメ チル基、ブロモメチル基、ジブロモメチル基、ジクロロフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、2-クロロエチル基、 3,3,3-トリフルオロプロピル基、ヘプタフルオロプロピル基、ヘプタフル オロイソプロピル基、3ークロロプロピル基、2ークロロプロピル基、3ーブロ 20 モプロピル基、4、4、4ートリフルオロブチル基、4、4、4、3、3ーペン タフルオロブチル基、4ークロロブチル基、4ーブロモブチル基、2ークロロブ チル基、5,5,5-トリフルオロペンチル基、5-クロロペンチル基、6,6, 6ートリフルオロヘキシル基、6ークロロヘキシル基等を挙げることができる。
- 25 ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基とは、上記で定義された $C1\sim6$ のアルコキシ基及びハロゲン原子が $1\sim7$ 個置換した前記アルコキシ基 であって、例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基,イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、イソブトキシ基、n-プトキシ基、n-プトキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-ペントキシ基、n-

15

20

25

9 4, 5

キシルオキシ基、3ーメチルペントキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、ジクロロメトキシ基、トリクロロメトキシ基、プロモメトキシ基、ジブロモメトキシ基、ジクロロフルオロメトキシ基、2,2,2ートリフルオロエトキシ基、ペンタフルオロエトキシ基、2ークロロエトキシ基、3,3,3ートリフルオロプロポキシ基、ヘプタフルオロイソプロポキシ基、3ークロロプロポキシ基、ペクフルオロプロポキシ基、3ーグロモプロポキシ基、4,4,4ートリフルオロブトキシ基、4,4,4ートリフルオロブトキシ基、4,4,4ークロロブトキシ基、4,4,4ーブロモブトキシ基、2ークロロブトキシ基、5,5,5ートリフルオロペントキシ基、5ークロロペントキシ基、6,6,6ートリフルオロヘキシルオキシ基、6ークロロヘキシルオキシ基等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキ シ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基及びフェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲー ン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していても よい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)とし ては、例えば、ベンジル基、1ーフェネチル基、2ーフェネチル基、3ーフェニ ルプロピル基、2-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニル・ ペンチル基、4-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、2-ベンジル オキシベンジル基、3-ベンジルオキシベンジル基、4-ベンジルオキシベンジ ル基、2,4-ジベンジルオキシベンジル基、2,4,6-トリベンジルオキシ ベンジル基、2-(2-フェネチルオキシ)ベンジル基、3-(2-フェネチル オキシ) ベンジル基、4-(2-フェネチルオキシ) ベンジル基、2-(3-フ ェニルプロポキシ)ベンジル基、3-(3-フェニルプロポキシ)ベンジル基、 4- (3-フェニルプロポキシ) ベンジル基、2- (4-フェニルブトキシ) ベ ンジル基、3-(4-フェニルブトキシ)ベンジル基、4-(4-フェニルプト キシ) ベンジル基、2-(5-フェニルペンチルオキシ) ベンジル基、3-(5 -フェニルペンチルオキシ)ベンジル基、4-(5-フェニルペンチルオキシ)

ベンジル基、2-(6-フェニルヘキシルオキシ)ベンジル基、3-(6-フェ

ニルヘキシルオキシ) ベンジル基、4-(6-フェニルヘキシルオキシ) ベンジ ル基、2-メチルベンジル基、2、3-ジメチルベンジル基、3、4-ジメチル ベンジル基、3,5-ジメチルベンジル基、2,6-ジメチルベンジル基、2. 4-ジメチルベンジル基、2,5-ジメチルベンジル基、2,4,6-トリメチ 5 ルベンジル基、3,5-ジトリフルオロメチルベンジル基、2,4,6-トリフ ルオロメチルベンジル基、2ートリフルオロメチルベンジル基、3ートリフルオ ロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、2-トリフルオロメ トキシベンジル基、3ートリフルオロメトキシベンジル基、4ートリフルオロメ トキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、2、3-ジメトキシベンジル基、 3, 4-ジメトキシベンジル基、3, 5-ジメトキシベンジル基、2, 6-ジメ 10 トキシベンジル基、2,4-ジメトキシベンジル基、2,5-ジメトキシベンジ ル基、2, 4, 6-トリメトキシベンジル基、2, 6-ジトリフルオロメトキシ ベンジル基、2,3,4ートリフルオロメトキシベンジル基、1-(4-ベンジ ルオキシフェニル) エチル基、1-(3-ベンジルオキシフェニル) エチル基、 1- (2-ベンジルオキシフェニル) エチル基、1- (2-トリフルオロメチル 15 フェニル) エチル基、1-(3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、1-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、1-(2-トリフルオロメトキ シフェニル) エチル基、1-(3-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、 1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)エチル基、2-(4-ベンジルオキ 20 シフェニル) エチル基、2-(3-ベンジルオキシフェニル) エチル基、2-(2-ベンジルオキシフェニル) エチル基、2-(2-トリフルオロメチルフェ ニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(4 ートリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(2-トリフルオロメトキシフ ェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、3-(4-ベンジルオキシフ 25 エニル)プロピル基、3-(3-ベンジルオキシフェニル)プロピル基、3-(2-ベンジルオキシフェニル)プロピル基、3-(2-トリフルオロメチルフ ェニル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3

- (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(2-トリフルオロメ

トキシフェニル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロ ピル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、4-(3-ト リフルオロメチルフェニル)ブチル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニ ル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチル基、6-(3-トリフルオロメ 5 チルフェニル)へキシル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル)ヘキシル 基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル)へキシル基、2-フェノキシベ ンジル基、3-フェノキシベンジル基、4-フェノキシベンジル基、2、5-ジ フェノキシベンジル基、2、4、6-トリフェノキシベンジル基、1-(4-フ ェノキシフェニル)エチル基、1-(3-フェノキシフェニル)エチル基、1-10 (2-フェノキシフェニル) エチル基、3-(4-フェノキシフェニル) プロピ ル基、3-(3-フェノキシフェニル)プロピル基、3-(2-フェノキシフェ ニル)プロピル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジル基、 3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ベンジル基、4-(4-トリフル オロメトキシフェノキシ)ベンジル基、1-(4-(4-トリフルオロメトキシ 15 フェノキシ)フェニル) エチル基、1-(3-(4-トリフルオロメトキシフェ ノキシ)フェニル)エチル基、1-(2-(4-トリフルオロメトキシフェノキ・ シ)フェニル) エチル基、3- (4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ)・ フェニル)プロピル基、3-(3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フ ェニル)プロピル基、3-(2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェ 20 ニル)プロピル基、2-トリフルオロメチル-3-トリフルオロメトキシベンジ ル基、2-ベンジルオキシー3-トリフルオロメトキシベンジル基、3-フェノ キシ-4-トリフルオロメチルベンジル基等のフェニルC1~6アルキル基(フ エニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及 25 びフェノキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルコキシ基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基が1~3 個置換していてもよい)を挙げることができる。

ビフェニリルC1~6アルキル基としては、例えば、2-ビフェニリルメチル

基、2-(2-ビフェニリル) エチル基、3-(2-ビフェニリル) プロピル基、4-(2-ビフェニリル) ブチル基、5-(2-ビフェニリル) ペンチル基、6-(2-ビフェニリル) ベキシル基、3-ビフェニリル) ペンチル基、2-(3-ビフェニリル) エチル基、3-(3-ビフェニリル) プロピル基、4-(3-ビフェニリル) ブチル基、5-(3-ビフェニリル) ペンチル基、6-(3-ビフェニリル) ベキシル基、4-ビフェニリル) ペンチル基、6-(3-ビフェニリル) ハキシル基、4-ビフェニリルメチル基、2-(4-ビフェニリル) エチル基、3-(4-ビフェニリル) プロピル基、4-(4-ビフェニリル) ブチル基、5-(4-ビフェニリル) ペンチル基、6-(4-ビフェニリル) ヘキシル基等のフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルコキシ基を少なくとも1種有することのあるフェノキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい) 等を挙げることができる。

15 フェニルC 2~6アルケニル基とは、フェニル基と炭素数 2 かち6 で二重結合を1~3個有するアルケニル基から構成される基を意味し、フェニルC 2~6アルケニル基は、トランス体及びシス体の両者を包含する。このようなフェニルC 2~6アルケニル基としては、例えば、3 - フェニル-2 - プロペニル基(慣用名:シンナミル基)、4 - フェニル-2 - ブテニル基、4 - フェニル-3 - ブテ20 ニル基、5 - フェニル-4 - ペンテニル基、5 - フェニル-3 - ペンテニル基、6 - フェニル-5 - ヘキセニル基、6 - フェニル) - 4 - ヘキセニル基、6 - フェニル-1,3,5 - ヘキサトリエニル基等を挙げることができる。

C1~6アルキルスルホニル基とは、炭素数1ないしは6個で構成されるアル 25 キル基とスルホニル基で構成される基であって、例えば、メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、プロパンスルホニル基、ブタンスルホニル基、ペンタンス ルホニル基、ヘキサンスルホニル基等を挙げることができる。

C1~6アルキル基が置換していてもよいベンゼンスルホニル基としては、例 えば、ベンゼンスルホニル基、o-トルエンスルホニル基、m-トルエンスルホ ニル基、pートルエンスルホニル基、2-エチルベンゼンスルホニル基、3-エチルベンゼンスルホニル基、4-エチルベンゼンスルホニル基、2-プロピルベンゼンスルホニル基、3-プロピルベンゼンスルホニル基、4-プロピルベンゼンスルホニル基、2,3-ジメチルベンゼンスルホニル基、2,4-ジメチルベンゼンスルホニル基、2,4-ジメチルベクゼンスルホニル基、2,4,6-トリメチルベンゼンスルホニル基等のC1~6アルキル基が1~3個置換していてもよいベンゼンスルホニル基を挙げることができる。

C1~6アルカノイル基としては、炭素原子数1~6で構成される脂肪族カルボン酸から誘導される基であって、例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオ10 ニル基、ブチリル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基等が挙げられる。

C1~6アルコキシカルボニル基とは、上記で定義されたC1~6アルコキシ 基とカルボニル基で構成された基であって、例えば、メトキシカルボニル基、エ トキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、 nーブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、tertープトキシカ ルボニル基、secーブトキシカルボニル基、nーペントキシカルボニル基、ネ 15 オペントキシカルボニル基、nーヘキシルオキシカルボニル基、イソヘキシルオ キシカルボニル基、3-メチルペントキシカルボニル基等を挙げることができる。 フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、フェニルC1 ~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 20 なくとも1種が置換していてもよい]とは、上で定義したフェニル環上にフェニ ルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及 びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた 基が1~3個置換していてもよいフェニルC1~6アルコキシ基とカルボニル基 で構成される基であって、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、1-フェニル 25 エトキシカルボニル基、2-フェニルエトキシカルボニル基、3-フェニルプロ ポキシカルボニル基、2-フェニルプロポキシカルボニル基、4-フェニルブト キシカルボニル基、5-フェニルペントキシカルボニル基、4-フェニルペント キシカルボニル基、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル基、2-ベンジルオ

キシベンジルオキシカルボニル基、3-ベンジルオキシベンジルオキシカルボニ ル基、4-ベンジルオキシベンジルオキシカルボニル基、2,4-ジベンジルオ キシベンジルオキシカルボニル基、3、4、5-ベンジルオキシベンジルオキシ カルボニル基、2-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、2-メチ ルベンジルオキシカルボニル基、3-メチルベンジルオキシカルボニル基、4-メチルベンジルオキシカルボニル基、2,6-ジメチルベンジルオキシカルボニ ル基、2,4,6-トリメチルベンジルオキシカルボニル基、2,3-ジトリフ ルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリ(トリフルオロメ チル) ベンジルオキシカルボニル基、2-メトキシベンジルオキシカルボニル基、 10 3-メトキシベンジルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボ ニル基、2,4ージメトキシベンジルオキシカルボニル基、3,4,5ートリメ トキシベンジルオキシカルボニル基、2,5-ジトリフルオロメトキシベンジル オキシカルボニル基、2,4,6-トリ(トリフルオロメトキシ)ベンジルオキ シカルボニル基、3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4-ト リフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、2-トリフルオロメトキシベン 15 ジルオキシカルボニル基、3ートリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル 基、4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、2- (2-トリフ ルオロメチルフェニル) エトキシカルボニル基、2- (3-トリフルオロメチル フェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エ トキシカルボニル基、2- (2-トリフルオロメトキシフェニル) エトキシカル 20 ボニル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル基、 2- (4-トリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル基、3- (4-ベンジルオキシフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(3-ベンジルオキシ フェニル)プロポキシカルボニル基、3-(2-ベンジルオキシフェニル)プロ 25 ポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシカル ボニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシカルボニル基. 3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(3-トリフル オロメトキシフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメト

キシフェニル)プロポキシカルボニル基、4-(3-ベンジルオキシフェニル) プトキシカルボニル基、4- (4-ベンジルオキシフェニル)プトキシカルボニ ル基、4-(3-トリフルオロメチルフェニル)ブトキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ブトキシカルボニル基、5-(3-ベンジ ルオキシフェニル) ペントキシカルボニル基、5-(4-ベンジルオキシフェニ ル)ペントキシカルボニル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペント キシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペントキシカルボ ニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペントキシカルボニル基、 6-(3-ベンジルオキシフェニル)へキシルオキシカルボニル基、6-(4-10 ベンジルオキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-[3-(2-フェ ネチルオキシ)フェニル] ヘキシルオキシカルボニル基、6-[4-(2-フェ ネチルオキシ)フェニル]ヘキシルオキシカルボニル基、6-[3-(3-フェ ニルプロポオキシ)フェニル]ヘキシルオキシカルボニル基、6-[4-(4-フェニルブトキシ)フェニル] ヘキシルオキシカルボニル基、6-[4-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル]ヘキシルオキシカルボニル基、6-[4-15 (6-フェニルヘキシルオキシ)フェニル]ヘキシルオキシカルボニル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4--トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフ ルオロメトキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2ートリフルオロメチ ルー4ーベンジルオキシベンジルオキシカルボニル基、3ートリフルオロメトキ 20 シー5ーベンジルオキシベンジルオキシカルボニル基、2ートリフルオロメチル - 3 - トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基等を挙げることができ る。

フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキ 25 シ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい]としては、例えば、ベンジル基、1ーフェネチル基、2ーフェネチル基、3ーフェニルプロピル基、2ーフェニルプロピル基、4ーフェニルブチル基、5ーフェニルペンチル基、4ーフェニ

ルヘキシル基、2-ベンジルオキシベンジル基、3-ベンジルオキシベンジル基、 4-ベンジルオキシベンジル基、2,4-ジベンジルオキシベンジル基、2,4, 6-トリベンジルオキシベンジル基、2-(2-フェネチルオキシ)ベンジル基、 3-(2-フェネチルオキシ) ベンジル基、4-(2-フェネチルオキシ) ベン ジル基、2-(3-フェニルプロポキシ)ベンジル基、3-(3-フェニルプロ ポキシ) ベンジル基、4-(3-フェニルプロポキシ) ベンジル基、2-(4-フェニルブトキシ) ベンジル基、3-(4-フェニルブトキシ) ベンジル基、4 - (4-フェニルブトキシ) ベンジル基、2-(5-フェニルペンチルオキシ) ベンジル基、3-(5-フェニルペンチルオキシ)ベンジル基、4-(5-フェ ニルペンチルオキシ) ベンジル基、2- (6-フェニルヘキシルオキシ) ベンジ 10 ル基、3-(6-フェニルヘキシルオキシ) ベンジル基、4-(6-フェニルヘ キシルオキシ) ベンジル基、2-メチルベンジル基、2,3-ジメチルベンジル 基、3、4-ジメチルベンジル基、3、5-ジメチルベンジル基、2、6-ジメ チルベンジル基、2,4-ジメチルベンジル基、2,5-ジメチルベンジル基、 2, 4, 6-トリメチルベンジル基、3, 5-ジトリフルオロメチルベンジル基、 15 2, 4, 6-トリフルオロメチルベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル 基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、 2-トリフルオロメトキシベンジル基、3-トリフルオロメトキシベンジル基、 4-トリフルオロメトキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、2,3-ジメ トキシベンジル基、3,4-ジメトキシベンジル基、3,5-ジメトキシベンジ 20 ル基、2,6-ジメトキシベンジル基、2,4-ジメトキシベンジル基、2,5 ージメトキシベンジル基、2、4、6-トリメトキシベンジル基、2、6-ジト リフルオロメトキシベンジル基、2、3、4-トリフルオロメトキシベンジル基、 1- (4-ベンジルオキシフェニル) エチル基、1- (3-ベンジルオキシフェ ニル) エチル基、1-(2-ベンジルオキシフェニル) エチル基、1-(2-ト 25 リフルオロメチルフェニル) エチル基、1-(3-トリフルオロメチルフェニ ル) エチル基、1-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、1-(2-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、1-(3-トリフルオロメトキシフ

エニル) エチル基、1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-

(4-ベンジルオキシフェニル) エチル基、2-(3-ベンジルオキシフェニ ル) エチル基、2-(2-ベンジルオキシフェニル) エチル基、2-(2-トリ フルオロメチルフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、2-(2-トリ 5 フルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニ ル) エチル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、3-(4 ーベンジルオキシフェニル)プロピル基、3ー(3ーベンジルオキシフェニル) プロピル基、3-(2-ベンジルオキシフェニル)プロピル基、3-(2-トリ フルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニ 10 ル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメト キシフェニル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロピ ル基、4-(3-トリフルオロメチルフェニル)ブチル基、5-(4-トリフル オロメチルフェニル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペ ンチル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメチルフェ ニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキシル基、2 ートリフルオロメチルー3ートリフルオロメトキシベンジル基、2-ベンジルオ キシー3ートリフルオロメトキシベンジル基、3-フェノキシー4ートリフルオ ロメチルベンジル基等のフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェ 20 ニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基 及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれ た基を1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

ビフェニリルC1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、2ービフェ 25 ニリルメトキシカルボニル基、2-(2-ビフェニリル)エトキシカルボニル基、 3-(2-ビフェニリル)プロポキシカルボニル基、4-(2-ビフェニリル) ブトキシカルボニル基、5-(2-ビフェニリル)ペントキシカルボニル基、6 -(2-ビフェニリル)ヘキシルオキシカルボニル基、3-ビフェニリルメトキ シカルボニル基、2-(3-ビフェニリル)エトキシカルボニル基、3-(3ビフェニリル)プロポキシカルボニル基、4-(3-ビフェニリル)ブトキシカルボニル基、5-(3-ビフェニリル)ペントキシカルボニル基、6-(3-ビフェニリル)ヘキシルオキシカルボニル基、4-ビフェニリルメトキシカルボニル基、2-(4-ビフェニリル)エトキシカルボニル基、3-(4-ビフェニリル)プロポキシカルボニル基、4-(4-ビフェニリル)ブトキシカルボニル基、5-(4-ビフェニリル)ペントキシカルボニル基、6-(4-ビフェニリル)ペントキシカルボニル基、6-(4-ビフェニリル)ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基 (ベンゾオキサゾール環上には、少な くとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、ベンゾオキサ ゾール-2-イルメチル基、ベンゾオキサゾール-4-イルメチル基、ベンゾオ 10 キサゾール-5-イルメチル基、ベンゾオキサゾール-6-イルメチル基、ベン ゾオキサゾール-7-イルメチル基、2- (ベンゾオキサゾール-4-イル) エ チル基、1-(ベンゾオキサゾール-5-イル)エチル基、3-(ベンゾオキサ ゾールー6-イル)プロピル基、4-(ベンゾオキサゾールー7-イル)ブチル 基、5-(ベンゾオキサゾール-2-イル)ペンチル基、6-(ベンゾオキサゾ 15 ール-4-イル) ヘキシル基、2-メチル-3-(ベンゾオキサゾール-5-イ ル) プロピル基、1, 1-ジメチル-2-(ベンゾオキサゾール-2-イル)エ チル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-3-イル)メ チル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-4-イル)メ チル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-5-イル)メ 20 チル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾールー6-イル)メ チル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-7-イル)メ チル基、2-(ベンゾオキサゾール-6-イル)エチル基、2-(ベンゾオキサ ゾール-7-イル) エチル基、2-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオ キサゾールー3ーイル) エチル基、2-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベン 25 ゾオキサゾールー4ーイル) エチル基、2- (2, 3-ジヒドロー2-オキソー ベンゾオキサゾールー5ーイル) エチル基、2-(2,3-ジヒドロ-2-オキ ソーベンゾオキサゾールー6ーイル)エチル基、2-(2,3-ジヒドロー2-オキソーベンゾオキサゾールー7ーイル) エチル基、3ー (ベンゾオキサゾール

* **

-2-イル)プロピル基、3-(ベンゾオキサゾール-4-イル)プロピル基、 3- (ベンゾオキサゾール-5-イル)プロピル基、3-(ベンゾオキサゾール - 7-イル)プロピル基、3-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサ ゾール-3-イル)プロピル基、3-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベング オキサゾールー4ーイル)プロピル基、3ー(2,3ージヒドロー2ーオキソー 5 ベンゾオキサゾールー5ーイル)プロピル基、3ー(2,3ージヒドロー2ーオ キソーベンゾオキサゾールー6-イル)プロピル基、3-(2,3-ジヒドロー 2-オキソーベンゾオキサゾールー7-イル)プロピル基、4-(ベンゾオキサ ゾール-2-イル)ブチル基、4-(ベンゾオキサゾール-4-イル)ブチル基、 4- (ベンゾオキサゾール-5-イル) ブチル基、4- (ベンゾオキサゾールー 10 6-イル) ブチル基、4-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾー ルー3-イル) ブチル基、4-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサ ゾール-4-イル) ブチル基、4-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオ キサゾール-5-イル) ブチル基、4-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベン ゾオキサゾールー6ーイル)ブチル基、4ー(2、3ージヒドロー2ーオキソー 15 ベンゾオキサゾールー 7 - イル) ブチル基、5 - (ベンゾオキサゾール-4-イ ル) ペンチル基、5-(ベンゾオキサゾール-5-イル)ペンチル基、5-(ベ ンゾオキサゾールー6-イル)ペンチル基、5-(ベンゾオキサゾールー7-イ ル) ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾールー 3-イル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾ 20 ール-4-イル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオ キサゾール-5-イル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベ ンゾオキサゾールー6ーイル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキ ソーベンゾオキサゾールー7-イル)ペンチル基、6-(ベンプオキサゾールー 2-イル) ヘキシル基、6-(ベンゾオキサゾール-5-イル) ヘキシル基、6 25 - (ベンゾオキサゾール-6-イル) ヘキシル基、6-(ベンゾオキサゾールー 7-イル) ヘキシル基、6-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベングオキサグ ール-3-イル) ヘキシル基、6-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオ キサゾール-4-イル) ヘキシル基、6-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベ

ンゾオキサゾールー5ーイル) ヘキシル基、6ー(2、3ージヒドロー2ーオキソーベンゾオキサゾールー6ーイル) ヘキシル基、6ー(2、3ージヒドロー2ーオキソーベンゾオキサゾールー7ーイル) ヘキシル基等を挙げることができる。ベンゾオキサゾリル基としては、例えばベンゾオキサゾールー2ーイル基、ベンゾオキサゾールー4ーイル基、ベンゾオキサゾールー5ーイル基、ベンゾオキサゾールー6ーイル基、ベンゾオキサゾールー7ーイル基等を挙げることができる。

オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、フェニル基及びC 1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい)としては、例えば、オキサゾール-2-イルメチル基、オキサゾール-4 10 ーイルメチル基、オキサゾールー5-イルメチル基、2-(オキサゾール-2-イル) エチル基、1-(オキサゾール-4-イル) エチル基、3-(オキサゾー ルー5ーイル)プロピル基、4ー (オキサゾールー2ーイル)ブチル基、5ー (オキサゾールー4ーイル) ペンチル基、6-(オキサゾール-5-イル) へキ シル基、2-メチル-3-(オキサゾール-2-イル)プロピル基、1,1-ジ 15 メチルー2- (オキサゾール-5-イル) エチル基、 (4-メチルオキサゾール - 2 - イル)メチル基、(5 - メチルオキサゾール - 2 - イル)メチル基、(4 ーエチルオキサゾールー2ーイル)メチル基、(5-エチルオキサゾール-2-イル)メチル基、(4-n-プロピルオキサゾール-2-イル)メチル基、(5 ーn-プロピルオキサゾールー2-イル)メチル基、(4-n-ブチルオキサゾ 20 ールー2ーイル)メチル基、(5-n-ブチルオキサゾールー2-イル)メチル 基、(4-n-ペンチルオキサゾール-2-イル) メチル基、(5-n-ペンチ ルオキサゾールー2ーイル)メチル基、(4-n-ヘキシルオキサゾールー2-イル)メチル基、(5-n-ヘキシルオキサゾール-2-イル)メチル基、2-(オキサゾールー4-イル) エチル基、2- (オキサゾール-5-イル) エチル 25 基、2-(4-メチルオキサゾール-2-イル)エチル基、2-(5-メチルオ キサゾールー2ーイル)エチル基、2-(4-エチルオキサゾール-2-イル) エチル基、2-(5-エチルオキサゾール-2-イル)エチル基、2-(4-n ープロピルオキサゾールー2ーイル) エチル基、2-(5-n-プロピルオキサ

ゾールー2ーイル)エチル基、2-(4-n-ブチルオキサゾールー2ーイル) エチル基、2-(5-n-ブチルオキサゾール-2-イル)エチル基、2-(4 -n-ペンチルオキサゾール-2-イル) エチル基、2-(5-n-ペンチルオ キサゾールー2-イル) エチル基、2-(4-n-ヘキシルオキサゾール-2-イル) エチル基、2-(5-n-ヘキシルオキサゾール-2-イル) エチル基、 3- (オキサゾール-2-イル) プロピル基、3- (オキサゾール-4-イル) プロピル基、3-(4ーメチルオキサゾール-2-イル)プロピル基、3-(5 -メチルオキサゾール-2-イル)プロピル基、3-(4-エチルオキサゾール - 2 - イル)プロピル基、3 - (5 - エチルオキサゾール - 2 - イル)プロピル 基、3-(4-n-プロピルオキサゾール-2-イル)プロピル基、3-(5-10 n-プロピルオキサゾール-2-イル)プロピル基、3-(4-n-ブチルオキ サゾール-2-イル)プロピル基、3-(5-n-ブチルオキサゾール-2-イ ル) プロピル基、3-(4-n-ペンチルオキサゾール-2-イル) プロピル基、 3- (5-n-ペンチルオキサゾール-2-イル) プロピル基、3- (4-n-ヘキシルオキサゾール-2-イル)プロピル基、3-(5-n-ヘキシルオキサ ゾールー2ーイル)プロピル基、4-(オキサゾールー4-イル)ブチル基、4 - (オキサゾール-5-イル) ブチル基、4-(4-メチルオキサゾール-2-イル)ブチル基、4-(5-メチルオキサゾール-2-イル)ブチル基、4-(4-エチルオキサゾールー2-イル)ブチル基、4-(5-エチルオキサゾー ルー2ーイル) ブチル基、4ー(4ーnープロピルオキサゾールー2ーイル) ブ 20 チル基、4-(5-n-プロピルオキサゾール-2-イル)ブチル基、4-(4 - n - ブチルオキサゾール- 2 - イル) ブチル基、4- (5-n-ブチルオキサ ゾールー2ーイル)ブチル基、4-(4-n-ペンチルオキサゾールー2-イ ル) ブチル基、4-(5-n-ペンチルオキサゾール-2-イル) ブチル基、4 25 - (4-n-ヘキシルオキサゾール-2-イル) ブチル基、4-(5-n-ヘキ シルオキサゾール-2-イル)ブチル基、5-(オキサゾール-2-イル)ペン チル基、5-(オキサゾール-5-イル)ペンチル基、6-(オキサゾール-2 ーイル) ヘキシル基、6 - (オキサゾール-4-イル) ヘキシル基、 (5-フェ ニルオキサゾール-2-イル)メチル基、(2-フェニルオキサゾール-4-イ

挙げることができる。

ル)メチル基、(2-フェニルオキサゾール-5-イル)メチル基、2-(5-フェニルオキサゾール-2-イル)エチル基、2-(2-フェニルオキサゾールー4-イル)エチル基、2-(2-フェニルオキサゾールー5-イル)エチル基、3-(5-フェニルオキサゾールー2-イル)プロピル基、3-(2-フェニルオキサゾールー5-イル)プロピル基、4-(2-フェニルオキサゾールー2-イル)ブチル基、4-(2-フェニルオキサゾールー4-イル)ブチル基、4-(2-フェニルオキサゾールー3ーイル)ブチル基、4-(2-フェニルオキサゾールー4-イル)ブチル基、4-(2-フェニルオキサゾールー5-イル)ブチル基、5-(5-フェニルオキサゾール-2-イル)ペンチル基、5-(2-フェニルオキサゾールー4-イル)ペンチル基、5-10(2-フェニルオキサゾールー5-イル)メチル基、(2,4-ジメチルオキサゾールー5-イル)メチル基、(2,4-ジメチルオキサゾールー5-イル)メチル基、(2,5-ジフェニルオキサゾールー4-イル)メチル基等のオキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、フェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を

テトラゾリル基 [テトラゾール環上には、C1~6アルキル基又はハロゲン原 子を有することのあるフェニル基が置換していてもよい]としては、例えば、5 - (1H) -テトラゾリル基、1-メチル-5- (1H) -テトラゾリル基、1 -エチル-5-(1H)-テトラゾリル基、1-n-プロピル-5-(1H)-テトラゾリル基、1-イソプロピル-5- (1H) -テトラゾリル基、1-n-20 ブチルー5ー(1 H) -テトラゾリル基、1 - (2 - メチルプロピル) - 5 -(1H) -テトラブリル基、1-n-ペンチル-5-(1H) -テトラブリル基、 1-n-ヘキシル-5-(1H)-テトラゾリル基、1-フェニル-5-(1 H) ーテトラゾリル基、1- (4-クロロフェニル) -5- (1H) ーテトラゾ リル基、1-(4-フルオロフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル基、1-25 (4-ブロモフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル基、1-(3,4-ジフ ルオロフェニル) - 5 - (1 H) -テトラゾリル基、1 - (3, 4 - ジクロロフ エニル) -5- (1H) -テトラゾリル基、1- (3, 4, 5-トリクロロフェ ニル) - 5 - (1 H) - テトラゾリル基等のテトラゾリル基 (テトラゾール環上

には、置換基としてC1~6アルキル基又はハロゲン原子を1~3個有することのあるフェニル基で置換していてもよい)を挙げることができる。

C1~8アルキル基とは、炭素原子が1ないし8から構成される直鎖状又は分 岐鎖状のアルキル基であって、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、

5 イソプロピル基、nーブチル基、イソブチル基、tertーブチル基、secーブチル基、nーペンチル基、ネオペンチル基、nーへキシル基、イソヘキシル基、3ーメチルペンチル基、nーヘプチル基、6ーメチルヘプチル基、nーオクチル基、3、5ージメチルヘキシル基等を挙げることができる。

ハロゲン置換C1~6アルキル基としては、例えば、フルオロメチル基、ジフロロメチル基、トリフルオロメチル基、クロロメチル基、ジクロロメチル基、トリクロロメチル基、ブロモメチル基、ジプロモメチル基、ジクロロフルオロメチル基、2,2,2~トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、2~クロロエチル基、3,3~トリフルオロプロピル基、ヘプタフルオロプロピル基、ヘプタフルオロイソプロピル基、3~クロロプロピル基、2~クロロプロピル基、3~ブロモプロピル基、4,4,4~トリフルオロブチル基、4,4,4、3,3~ペンタフルオロブチル基、4~クロロブチル基、4~ブロモブチル基、2~クロロブチル基、5,5,5~トリフルオロペンチル基、5~クロロペンチル基、6,6,6~トリフルオロヘキシル基、6~クロロヘキシル基等のハロゲン原子が1~7個置換したC1~6アルキル基を挙げることができる。

20 C1~6アルコキシカルボニルーC1~6アルキル基とは、既に定義されたC1~6アルコキシカルボニル基が置換した上記で定義したC1~6アルキル基であって、例えば、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、プロポキシカルボニルメチル基、イソプロポキシカルボニルメチル基、nープトキシカルボニルメチル基、tertープトキシカルボニルメチル基、ペントキシカルボニルメチル基、nーヘキシルオキシカルボニルメチル基、2ー(メトキシカルボニル)エチル基、2ー(エトキシカルボニル)エチル基、2ー(1ープロポキシカルボニル)エチル基、2ー(イソプロポキシカルボニル)エチル基、2ー(nープトキシカルボニル)エチル基、2ー(nープトキシカルボニル)エチル基、2ー(tertープトキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシカルボニル)エチル基、2ー(nーヘキシ

ルオキシカルボニル)エチル基、3- (メトキシカルボニル)プロピル基、3- (エトキシカルボニル)プロピル基、3- (1-プロポキシカルボニル)プロピル基、3- (n-ブトキシカルボニル)プロピル基、3- (n-ブトキシカルボニル)プロピル基、3- (n-ブトキシカルボニル)プロピル基、3- (3-ペントキシカルボニル)プロピル基、3- (n-ヘキシルオキシカルボニル)プロピル基、4- (メトキシカルボニル)ブチル基、4- (エトキシカルボニル)ブチル基、4- (イソプロポキシカルボニル)ブチル基、4- (イソプロポキシカルボニル)ブチル基、4- (イソプロポキシカルボニル)ブチル基、4- (イソプロポキシカルボニル)ブチル基、4- (カーブトキシカルボニル)ブチル基、4- (カーブトキシカルボニル)ブチル基、4- (カーブトキシカルボニル)ブチル基、4- (カーブトキシカルボニル)ブチル基、4- (カーブトキシカルボニル)ブチル基、4- (カーブトキシカルボニル)ブチル基、5- (メトキシカルボニル)ペン

10 チル基、5 - (エトキシカルボニル) ペンチル基、5 - (プロポキシカルボニル) ペンチル基、5 - (イソプロポキシカルボニル) ペンチル基、5 - (n - ブトキシカルボニル) ペンチル基、5 - (tert-ブトキシカルボニル) ペンチル基、6 - (メトキシカルボニル) ヘキシル基、6 - (エトキシカルボニル) ヘキシル基、6 - (イソプロポキシカルボニル) ヘキシル基、6 - (イソプロポキシカルボニル) ヘキシル基、6 - (イソプロポキシカ

(tertーブトキシカルボニル)へキシル基等を挙げることができる。

C3~8シクロアルキル基とは、構成する炭素原子数が3個ないしは8個の3 員環、4員環、5員環、6員環、7員環及び8員環の環状アルキル基であって、 例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシ ル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、3、4ージメチルシクロペンチル 基、3、3ージメチルシクロヘキシル基等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい)とは、無置換のフェニルC1~6アルキル基並びにそれらの基を構成する フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル 基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選択された基が1~5個、好ましくは1~3個置換されている基であって、例えば、ベンジル基、1ーフェネチル基、2ーフェネチル基、3ーフェニルプロピル基、

2-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、4 ーフェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、2-フルオロベンジル基、3 ーフルオロベンジル基、4ーフルオロベンジル基、2ークロロベンジル基、3ー クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2-ブロモベンジル基、3-プロモ 5 ベンジル基、4ーブロモベンジル基、2-ヨードベンジル基、3-ヨードベンジ ル基、4-ヨードベンジル基、2、3-ジフルオロベンジル基、3、4-ジフル オロベンジル基、3,5-ジフルオロベンジル基、2,4-ジフルオロベンジル 基、2,6-ジフルオロベンジル基、2,3-ジクロロベンジル基、3.4-ジ クロロベンジル基、3、5ージクロロベンジル基、2、4ージクロロベンジル基、 2、6-ジクロロベンジル基、2-フルオロー4-ブロモベンジル基、4-クロ 10 ロー3-フルオロベンジル基、2、3、4-トリクロロベンジル基、3、4、5 ートリフルオロベンジル基、2、4、6ートリクロロベンジル基、4ーイソプロ - ピルベンジル基、4-n-ブチルベンジル基、4-メチルベンジル基、2-メチ ルベンジル基、3ーメチルベンジル基、2,4ージメチルベンジル基、2,3ー 15 ジメチルベンジル基、2,6-ジメチルベンジル基、3,5-ジメチルベンジル 基、2、5-ジメチルベンジル基、2、4、6-トリメチルベンジル基、3、5 -ジトリフルオロメチルベンジル基、2、3、4、5、6ーペンタフルオロベン() ジル基、4ーイソプロポキシベンジル基、4-n-ブトキシベンジル基、4-メ トキシベンジル基、2-メトキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、2,4 - ジメトキシベンジル基、2,3-ジメトキシベンジル基、2,6-ジメトキシ 20 ベンジル基、3,5-ジメトキシベンジル基、2,5-ジメトキシベンジル基、 2. 4. 6-トリメトキシベンジル基、3. 5-ジトリフルオロメトキシベンジ ル基、2ーイソプロポキシベンジル基、3ークロロー4ーメトキシベンジル基、 2-クロロ-4-トリフルオロメトキシベンジル基、3-メチル-4-フルオロ 25 ベンジル基、4-ブロモー3-トリフルオロメチルベンジル基、2-トリフルオ ロメチルベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメ チルベンジル基、2ーペンタフルオロエチルベンジル基、3ーペンタフルオロエ チルベンジル基、4-ペンタフルオロエチルベンジル基、2-トリフルオロメト キシベンジル基、3-トリフルオロメトキシベンジル基、4-トリフルオロメト

キシベンジル基、2-ペンタフルオロエトキシベンジル基、3-ペンタフルオロ エトキシベンジル基、4-ペンタフルオロエトキシベンジル基、2-(2-トリ フルオロメチルフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(2-トリ フルオロメトキシフェニル) エチル基、3-トリフルオロメトキシフェニル) エ チル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(2-ペン タフルオロエトキシフェニル) エチル基、2-(3-ペンタフルオロエトキシフ ェニル) エチル基、2-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、3 - (2-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメ チルフェニル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル 10 基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、3-(3-トリフ ルオロメトキシフェニル) プロピル基、3- (4-トリフルオロメトキシフェニ ル)プロピル基、3-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル)プロピル基、3 - (4-ペンタフルオロエトキシフェニル)プロピル基、4-(3-ペンタフル オロエトキシフェニル) ブチル基、5- (4-トリフルオロメチルフェニル) ペ 15 ンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチル基、4-(4-ト リフルオロメトキシフェニル)ペンチル基、6-(3-トリフルオロメチルフェ ニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル)へキシル基等を挙げることができる。

フェニル基(フェニル環には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルカノイル基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、C1~6アルキルカルバモイル基、アミノスルホニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)としては、例えば、フェニル基、2ーフルオロフェニル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、2ーグロモフェニル基、3ーブロモフェニル基、4ーグロロフェニル基、2ーブロモフェニル基、3ーブロモフェニル基、4ーブロモフェニル基、2ーヨードフェニル基、3ージフルオロフェニル基、3ーヨードフェニル基、4ーヨードフェニル基、2、3ージフルオロフェニル基、3ーヨードフェニル基、4ーヨードフェニル基、2、3ージフルオロフェニル基、

3、4ージフルオロフェニル基、3、5ージフルオロフェニル基、2、4ージフ ルオロフェニル基、2,6-ジフルオロフェニル基、2,3-ジクロロフェニル 基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,4-ジク ロロフェニル基、2,6-ジクロロフェニル基、3,4,5-トリフルオロフェ 5 ニル基、3,4,5-トリクロロフェニル基、2,4,6-トリフルオロフェニ ル基、2,4,6ートリクロロフェニル基、2-フルオロー4ーブロモフェニル 基、4-クロロー3-フルオロフェニル基、2,3,4-トリクロロフェニル基、 4ーイソプロピルフェニル基、4-nーブチルフェニル基、2,4-ジメチルフ ェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,5 ージメチルフェニル基、2、5ージメチルフェニル基、2、4、6ートリメチル 10 フェニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル基、4-n-プトキシフェ ニル基、2、4-ジメトキシフェニル基、2、3-ジメトキシフェニル基、2、 6-ジメトキシフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、2,5-ジメトキ シフェニル基、3,5-ジトリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロー4-メトキシフェニル基、2-クロロー4-トリフルオロメトキシフェニル基、3-15 メチルー4ーフルオロフェニル基、4ーブロモー3ートリフルオロメチルフェニ ル基、2ーメチルフェニル基、3ーメチルフェニル基、4ーメチルフェニル基、 2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2ーペンタフルオロエチルフェニル基、3ーペ ンタフルオロエチルフェニル基、4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイ 20 ソプロピルフェニル基、3ーイソプロピルフェニル基、2-tertーブチルフ エニル基、3-tertーブチルフェニル基、4-tertーブチルフェニル基、 2-secーブチルフェニル基、3-secーブチルフェニル基、4-secー ブチルフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、3-n-ヘプ タフルオロプロピルフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、 25 4-n-ペンチルフェニル基、4-n-ヘキシルフェニル基、2-メトキシフェ ニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、2,3-ジメトキ シフェニル基、3-フルオロー2-メトキシフェニル基、2-フルオロー3-メ トキシフェニル基、2-クロロー4-メトキシフェニル基、2,3,4-トリメ

トキシフェニル基、3,4,5ートリメトキシフェニル基、2,4,6ートリメトキシフェニル基、2ートリフルオロメトキシフェニル基、3ートリフルオロメトキシフェニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、4ートリフルオロエトキシフェニル基、4ーペンタフルオロエトキシフェニル基、3ーイソプロポキシフェニル基、3ーイソプロポキシフェニル基、3ーイソプロポキシフェニル基、2ーtertープトキシフェニル基、3ーtertープトキシフェニル基、4ーtertープトキシフェニル基、2ーsecープトキシフェニル基、3ーsecープトキシフェニル基、4ーsecープトキシフェニル基、3ーnーへプタフルオロプロポキシフェニル基、3ーnーへプタフルオロプロポキシフェニル基、3ーnーへプタフルオロプロポ

- 10 3-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘノダフルオロフロホキシフェニル基、4-ペントキシフェニル基、4-ヘキシルオキシフェニル基、2-ホルミルフェニル基、3-ホルミルフェニル基、4-ホルミルフェニル基、2-アセチルフェニル基、3-アセチルフェニル基、4-アセチルフェニル基、2-プロピオニルフェニル基、3-プロピオニルフェニル基、4-プロピオニル
- 20 トキシカルボニルフェニル基、3-エトキシカルボニルフェニル基、4-エトキシカルボニルフェニル基、2-プロポキシカルボニルフェニル基、3-プロポキシカルボニルフェニル基、2-プトキシカルボニルフェニル基、2-プトキシカルボニルフェニル基、4-プトキシカルボニルフェニル基、4-プトキシカルボニルフェニル基、3-
- 25 tert-ブトキシカルボニルフェニル基、4-tert-ブトキシカルボニルフェニル基、2-ペントキシカルボニルフェニル基、3-ペントキシカルボニルフェニル基、3-ペントキシカルボニルフェニル基、2-ヘキシルオキシカルボニルフェニル基、3-ヘキシルオキシカルボニルフェニル基、4-ヘキシルオキシカルボニルフェニル基、3-ベンシルボニルフェニル基、3-ベン

ジルオキシカルボニルフェニル基、4ーベンジルオキシカルボニルフェニル基、2ーカルボキシルフェニル基、3ーカルボキシルフェニル基、4ーカルボキシルフェニル基、2ーアミノスルホニルフェニル基、3ーアミノスルホニルフェニル基、4ーアミノスルホニルフェニル基、2ーカルバモイルフェニル基、3ーカルバモイルフェニル基、4ーカルバモイルフェニル基、2ーメチルカルバモイルフェニル基、3ーメチルカルバモイルフェニル基、3ーメチルカルバモイルフェニル基、3ーエチルカルバモイルフェニル基、3ーエチルカルバモイルフェニル基、3ージメチルカルバモイルフェニル基、3ージメチルカルバモイルフェニル基、3ージメチルカルバモイルフェニル基、2ージエチルカルバモイルフェニル基、4ージエチルカルバモイルフェニル基、4ージエチルカルバモイルフェニル基、4ージエチルカルバモイルフェニル基、4ージエチルカルバモイルフェニル基、4ージエチルカルバモイルフェニル基、4ーモルホリノフェニル基、3ーモルホリノフェニル基、4ーモルホリノフェニル基、4ーモルホリノフェニル基、3ーモルホリノフェニル基、4ーモルホリノフェニル基、3ーモルホリノフェニル基、4ーモルホリノフェニル基、3ーモルホリノフェニル基、4ーモルホリノフェニル基、5ーカルボモシル

C1~6アルキルカルバモイル基とは、カルバモイル(-CONH2)基を構成する1個又は2個の水素が上で定義されたC1~6アルキル基で置換された基15 であって、例えば、Nーメチルカルバモイル基、N, Nージメチルカルバモイル基、nーエチルカルバモイル基、Nーnープロピルカルバモイル基、Nーイソプロピルカルバモイル基、Nーローブチルカルバモイル基、Nーローブチルカルバモイル基、Nーローブチルカルバモイル基、Nーローブチルカルバモイル基、Nーロープチルカルバモイル基、Nーローペンチルカルバモイル基、Nーコープロピルカルバモイル基、NーメチルーNーロープロピルカルバモイル基、NーメチルーNーロープロピルカルバモイル基、NーメチルーNーロープチルカルバモイル基、NーメチルーNーtertーブチルカルバモイル基、NーメチルーNーtertーブチルカルバモイル基、Nーエチルカルバモイル基、Nーエチルカルバモイル基、NーエチルーNーローイソプロピルカモイル基、NーエチルーNーローインプロピルーNーtertーブチルカルバモイル基、NーエチルーNーフロピルーNーtertーブチルカルバモイル基、NーイソプロピルーNーtertーブチルカルバモイル基等を挙げることができる。

フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)とは、無置

換のフェニル基並びに上記定義されたハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ からなる群より選択された置換基を1~5個、好ましくは1~3個有するフェニ ル基であって、例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフ 5 ェニル基、4ーフルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニ ル基、4ークロロフェニル基、2ーブロモフェニル基、3ーブロモフェニル基、 4-ブロモフェニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨ ードフェニル基、2、3-ジフルオロフェニル基、3、4-ジフルオロフェニル 基、3,5ージフルオロフェニル基、2,4ージフルオロフェニル基、2,6ー ジフルオロフェニル基、2、3-ジクロロフェニル基、3、4-ジクロロフェニ 10 ル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2,6-ジ クロロフェニル基、3,4,5ートリフルオロフェニル基、3,4,5ートリク ロロフェニル基、2, 4, 6ートリフルオロフェニル基、2, 4, 6ートリクロ ロフェニル基、2ーフルオロー4ーブロモフェニル基、4ークロロー3ーフルオ ロフェニル基、2、3、4ートリクロロフェニル基、2、3、4ートリフルオロ 15 フェニル基、2,3,4,5,6ーペンタフルオロフェニル基、2,4,6ート リメチルフェニル基、4-n-ブチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、 2, 3-ジメチルフェニル基、2, 6-ジメチルフェニル基、3, 5-ジメチル フェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェ 20 ニル基、4-n-ブトキシフェニル基、2,4-ジメトキシフェニル基、2,3 ージメトキシフェニル基、2、6ージメトキシフェニル基、3、5ージメトキシ フェニル基、2,5ージメトキシフェニル基、2,4,6ートリメトキシフェニ ル基、3、5ージトリフルオロメトキシフェニル基、3ークロロー4ーメトキシ フェニル基、2-クロロー4ートリフルオロメトキシフェニル基、3-メチルー 4-フルオロフェニル基、4-ブロモ-3-トリフルオロメチルフェニル基、2 25 ーメチルフェニル基、3ーメチルフェニル基、4ーメチルフェニル基、2ーメチ ルー3ークロロフェニル基、3ーメチルー4ークロロフェニル基、2ークロロー 4-メチルフェニル基、2-メチル-3-フルオロフェニル基、2-トリフルオ ロメチルフェニル基、3ートリフルオロメチルフェニル基、4ートリフルオロメ

チルフェニル基、2ーペンタフルオロエチルフェニル基、3ーペンタフルオロエ チルフェニル基、4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイソプロピルフェ ニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2tert-ブチルフェニル基、3-tert-ブチルフェニル基、4-tert ーブチルフェニル基、2-sec-ブチルフェニル基、3-sec-ブチルフェ ニル基、4-secーブチルフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロピルフェ ニル基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-n-ヘプタフルオロ プロピルフェニル基、4ーペンチルフェニル基、4ーヘキシルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-クロロー2-メトキシフェニル基、2-フルオロー3-メトキシフェニル基、2 10 -フルオロ-4-メトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、2-ト リフルオロメトキシフェニル基、3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-ト リフルオロメトキシフェニル基、3-フルオロー2-トリフルオロメトキシフェ ニル基、2-フルオロー3-トリフルオロメトキシフェニル基、3-フルオロー 15 4ートリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロ-2-トリフルオロメトキシ フェニル基、2-クロロー3ートリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロー 4ートリフルオロメトキシフェニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、 3-ペンタフルオロエトキシフェニル基、4-ペンタフルオロエトキシフェニル 基、3-クロロ-2-ペンタフルオロエトキシフェニル基、2-クロロ-3-ペ ンタフルオロエトキシフェニル基、3-クロロー4ーペンタフルオロエトキシフ 20 ェニル基、2-イソプロポキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4 ーイソプロポキシフェニル基、2-tertーブトキシフェニル基、3tertープトキシフェニル基、4-tertープトキシフェニル基、2sec-プトキシフェニル基、3-sec-プトキシフェニル基、4-sec-プトキシフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、3-n-25 ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェ ニル基、4-n-ペントキシフェニル基、4-n-ヘキシルオキシフェニル基等 を挙げることができる。

フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、

ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 されていてもよい)とは、上で定義したハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ 5 シ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換されていて もよいフェニルC1~6アルコキシ基とカルボニル基で構成される基であって、 例えば、ベンジルオキシカルボニル基、2-フェニルエトキシカルボニル基、3 -フェニルプロポキシカルボニル基、2-フェニルプロポキシカルボニル基、4 ーフェニルブトキシカルボニル基、5ーフェニルペントキシカルボニル基、4ー フェニルペントキシカルボニル基、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル基、 10 2-フルオロベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロベンジルオキシカルボ ニル基、4ーフルオロベンジルオキシカルボニル基、2-(2-フルオロフェニ ル) エトキシカルボニル基、2-(3-フルオロフェニル) エトキシカルボニル 基、2-(4-フルオロフェニル)エトキシカルボニル基、2-クロロベンジル 15 オキシカルボニル基、3-クロロベンジルオキシカルボニル基、4-クロロベン ジルオキシカルボニル基、2-フルオロー4-ブロモベンジルオキシカルボニル 基、4-クロロー3-フルオロベンジルオキシカルボニル基、2,3,4-トリ クロロベンジルオキシカルボニル基、3,4,5-トリフルオロベンジルオキシ カルボニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジルオキシカルボニル 20 基、2,4,6-トリクロロベンジルオキシカルボニル基、4-イソプロピルベ ンジルオキシカルボニル基、4-n-ブチルベンジルオキシカルボニル基、4-メチルベンジルオキシカルボニル基、2-メチルベンジルオキシカルボニル基、 3-メチルベンジルオキシカルボニル基、2、4-ジメチルベンジルオキシカル ボニル基、2、3ージメチルベンジルオキシカルボニル基、2、6ージメチルベ ンジルオキシカルボニル基、3,5-ジメチルベンジルオキシカルボニル基、2. 25 5-ジメチルベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリメチルベンジルオ キシカルボニル基、3,5ージトリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、 4-イソプロポキシベンジルオキシカルボニル基、4-n-ブトキシベンジルオ キシカルボニル基、4ーメトキシベンジルオキシカルボニル基、2ーメトキシベ

ンジルオキシカルボニル基、3-メトキシベンジルオキシカルボニル基、2,4 - ジメトキシベンジルオキシカルボニル基、2、3-ジメトキシベンジルオキシ カルボニル基、2,6-ジメトキシベンジルオキシカルボニル基、3,5-ジメ トキシベンジルオキシカルボニル基、2、5-ジメトキシベンジルオキシカルボ ニル基、2,4,6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル基、3,5ージト リフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、2-イソプロポキシベンジル オキシカルボニル基、3-クロロ-4-メトキシベンジルオキシカルボニル基、 2-クロロー4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、3-メチ ルー4ーフルオロベンジルオキシカルボニル基、4ーブロモー3ートリフルオロ メチルベンジルオキシカルボニル基、2-(2-クロロフェニル)エトキシカル 10 ボニル基、2-(3-クロロフェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-クロ ロフェニル) エトキシカルボニル基、2-トリフルオロメチルベンジルキシカル ボニル基、3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4-トリフル オロメチルベンジルオキシカルボニル基、2-トリフルオロメトキシベンジルオ キシカルボニル基、3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、4 15 ートリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、2-(2-トリフルオロ メチルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニ: ル) エトキシカルボニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エトキシ カルボニル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル 基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)エトキシカルボニル基、2-20 (4-トリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル基、3-(2-トリ フルオロメチルフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメ チルフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニ ル)プロポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロポ キシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシカル 25 ボニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシカルボニル基、 4- (3-トリフルオロメチルフェニル) ブトキシカルボニル基、5-(4-ト リフルオロメチルフェニル)ペントキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロ メチルフェニル)ペントキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフ

エニル) ペントキシカルボニル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) へキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

- 5 フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも一個置換していてもよい。)とは、無置換のフェニル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1乃至3個置換されたフェニル基と炭素数3から6で二重結合を1~3個有するアルケニルオキシ基とカルボニル基から構
- 10 成される基であり、トランス体及びシス体の両者を包含する。このような基としては、例えば、3-フェニルー2-プロペニルオキシカルボニル基(慣用名:シンナミルオキシカルボニル基)、4-フェニルー2-プテニルオキシカルボニル基、4-フェニルー3-ブテニルオキシカルボニル基、5-フェニルー2-ペンテニルオキシカルボニル基、5-フェニルー3-ルボニル基、5-フェニルー4-ペンテニルオキシカルボニル基、
- 15 5-フェニルー3-ペンテニルオキシカルボニル基、6-フェニルー5-ヘキセニルオキシカルボニル基、6-フェニルー4-ヘキセニルオキシカルボニル基、6-フェニルー3-ヘキセニルオキシカルボニル基、6-フェニルー3-ヘキセニルオキシカルボニル基、4-フェニルー1,3-ブタジエニルオキシカルボニル基、6-フェニルー1,3,5-ヘキサトリエニルオキシカルボニル基、3-
- 20 (2-メチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(3-メチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(4-メチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメチル
- 25 フェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、4-(2-トリフルオロメチルフェニル) -3-ブテニルオキシカルボニル基、4-(3-トリフルオロメチルフェニル) -3-ブテニルオキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) -3-ブテニルオキシカルボニル基、3-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-[2,4,6-

トリ (トリフルオロメチル) フェニル] -2-プロペニルオキシカルボニル基、 3-(2,4-ジメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基等を挙 げることができる。

フェニルC1~6アルキリデン置換アミノ基(フェニル環上には、ハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも一個置換していてもよい) とは、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1~3個置換してい てもよいフェニル基が置換したC1~6アルキリデン置換アミノ基であって、例 えば、ベンジリデンアミノ基、2-フェニルエチリデンアミノ基、3-フェニル プロピリデンアミノ基、4-フェニルブチリデンアミノ基。5-フェニルペンチ リデンアミノ基、6-フェニルヘキシリデンアミノ基、2-メチルベンジリデン 10 アミノ基、2-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ基、3-メチルベンジリ デンアミノ基、3-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ基、4-メチルベン ジリデンアミノ基、4ートリフルオロメチルベンジリデンアミノ基、3,4ージ メチルベンジリデンアミノ基、3,4,5-トリメチルベンジリデンアミノ基、 3,5-ジトリフルオロメチルベンジリデンアミノ基等を挙げることができる。 15 フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)とは、無置換のフェノキシ基又: は上記で定義したハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1ないし 3個置換したフェノキシ基であって、例えば、フェノキシ基、2-メチルフェノ キシ基、3ーメチルフェノキシ基、4ーメチルフェノキシ基、2ーエチルフェノ 20 キシ基、3-エチルシフェノキシ基、4-エチルフェノキシ基、4-n-プロピ ルフェノキシ基、4-tert-ブチルフェノキシ基、4-n-ブチルフェノキ シ基、2-トリフルオロメチルフェノキシ基、3-トリフルオロメチルフェノキ シ基、4ートリフルオロメチルフェノキシ基、2ーペンタフルオロエチルフェノ 25 キシ基、3-ペンタフルオロエチルフェノキシ基、2,3-ジメチルフェノキシ

基、3, 4, 5-トリメチルフェノキシ基、4-nーペンチルフェノキシ基、4-nーヘキシルフェノキシ基、3, 5-ジトリフルオロメチルフェノキシ基等を挙げることができる。

フェニルアミノ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~

6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)とは、無置換のフェニルアミノ基(別名:アニリノ基)又は上記で定義したハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1ないし3個置換したフェニルアミノ基であって、例えば、フェニルアミノ基、2ーメチルフェニルアミノ基、3ーメチルフェニルアミノ基、4ーメチルフェニルアミノ基、2ーエチルフェニルアミノ基、3ーエチルフェニルアミノ基、4ープロピルフェニルアミノ基、4ーtertーブチルフェニルアミノ基、4ープチルフェニルアミノ基、2ートリフルオロメチルフェニルアミノ基、3ートリフルオロメチルフェニルアミノ基、4ートリフルオロメチルフェニルアミノ基、2ーペンタフルオロエチルフェニルアミノ基、3ーペンタフルオロエチルフェニルアミノ基、2、3ージメチルフェニルアミノ基、3、4、5ートリメチルフェニルアミノ基、4ーnーペンチルフェニルアミノ基、4ーnーペンチルフェニルアミノ基、4ーnーペンチルフェニルアミノ基、4ーnーペキシルフェニルアミノ基、3、5ージトリフルオロメチルフェニルアミノ基、4ーnーペキシルフェニルアミノ基、3、5ージトリフルオロメチルフェニルアミノ基等を挙げることができる。

インドリニル基(インドリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換 していてもよい)とは、無置換又は2,3,4,5,6又は7位にフッ素原子, 15 塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子が1~3個置換したインドリニル基であって、 例えば、1ーインドリニル基、2ーフルオロー1ーインドリニル基、3ーブロモ -1-インドリニル基、4,5-ジクロロ-1-インドリニル基、4-フルオロ -1-インドリニル基、4,5,6-トリフルオロ-1-インドリニル基、5-フルオロー1ーインドリニル基、6-フルオロー1-インドリニル基、7-フル 20 オロー1ーインドリニル基、4ークロロー1ーインドリニル基、5ークロロー1 ーインドリニル基、6ークロロー1ーインドリニル基、7ークロロー1ーインド リニル基、4ープロモー1ーインドリニル基、5ープロモー1ーインドリニル基、 6-ブロモー1-インドリニル基、7-ブロモー1-インドリニル基、4-ヨー ドー1ーインドリニル基、5-ヨード-1ーインドリニル基、6-ヨード-1-25 インドリニル基、7-ヨード-1-インドリニル基等を挙げることができる。

イソインドリニル基(イソインドリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい)とは、無置換又は1,3,4,5,6又は7位にフッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子が $1\sim3$ 個置換したイソインドリニ

ル基であって、例えば、2ーイソインドリニル基、1ーフルオロー2ーイソインドリニル基、3ープロモー2ーイソインドリニル基、4,5ージクロロー2ーイソインドリニル基、4,5ージクロロー2ーイソインドリニル基、4,5ージクロロー2ーイソインドリニル基、4ーフルオロー2ーイソインドリニル基、5ーフルオロー2ーイソインドリニル基、5ーフルオロー2ーイソインドリニル基、4ークロロー2ーイソインドリニル基、5ークロロー2ーイソインドリニル基、6ークロロー2ーイソインドリニル基、7ークロロー2ーイソインドリニル基、4ープロモー2ーイソインドリニル基、5ープロモー2ーイソインドリニル基、6ープロモー2ーイソインドリニル基、7ープロモー2ーイソインドリニル基、6ープロモー2ーイソインドリニル基、7ープロモー2ーイソインドリニル基、6ーヨードー2ーイソインドリニル基、7ーヨードー2ーイソインドリニル基、6ーヨードー2ーイソインドリニル基、7ーヨードー2ーイソインドリニル基等を挙げることができる。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリル基(1, 2, 3, 4-テトラヒドロキー ノリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい)とは、 無置換又は2,3,4,5,6,7又は8位にフッ素原子、塩素原子、臭素原子 15 又はヨウ素原子が1~3個置換した1,2,3,4ーテトラヒドロキノリル基で あって、例えば、1,2,3,4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、5ーフルボ・ p-1, 2, 3, 4-テトラヒドp-1-キノリル基、2-プp-アー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、3ーヨードー1, 2, 3, 4ーテトラヒド ロー1ーキノリル基、4ークロロー1,2,3,4ーテトラヒドロー1ーキノリ 20 ル基、3、4ージクロロー1、2、3、4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、4、 5、6ートリクロロー1、2、3、4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、6ーフ ルオロー1、2、3、4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、7ーフルオロー1、 2, 3, 4-テトラヒドロー1ーキノリル基、8-フルオロー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー1ーキノリル基、5ークロロー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー 25 1ーキノリル基、6ークロロー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、 7-0000-1, 2, 3, 4-テトラヒドロー1-キノリル基、8-000-1, 2、3、4-テトラヒドロー1-キノリル基、5-ブロモー1,2,3,4-テ

トラヒドロー1ーキノリル基、6ープロモー1、2、3、4ーテトラヒドロー1

ーキノリル基、7ーブロモー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、8ーブロモー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、5ーヨードー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、6ーヨードー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、7ーヨードー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基、8ーヨードー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーキノリル基等を挙げることができる。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロインキノリニル基(1, 2, 3, 4-テトラヒ ドロイソキノリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよ い)を示す。)とは、無置換又は1,3,4,5,6,7又は8位にフッ素原子、 10 塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子が1~3個置換した1,2,3,4ーテトラ ヒドロインキノリル基であって、例えば、1,2,3,4ーテトラヒドロー2ー インキノリル基、1-ブロモー1、2、3、4-テトラヒドロー2ーインキノリ ル基、3-ヨードー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー2ーイソキノリル基、4-クロロー1、2、3、4ーテトラヒドロー2ーイソキノリル基、3、4ージクロ ロー1、2、3、4ーテトラヒドロー2ーインキノリル基、4、5、6ートリク 15 -1 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリル基、5-フルオロ-1, 2、3、4-テトラヒドロ-2-イソキノリル基、6-フルオロ-1、2、3、 4ーテトラヒドロー2ーイソキノリル基、7ーフルオロー1,2,3,4ーテト ラヒドロー2ーイソキノリル基、8ーフルオロー1、2、3、4ーテトラヒドロ - 2-イソキノリル基、5-クロロー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー2-イソ 20 キノリル基、6-クロロー1,2,3,4-テトラヒドロー2-イソキノリル基、 7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリル基、8-クロロ -1, 2, 3, 4-テトラヒドロー2-イソキノリル基、5ーブロモー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーインキノリル基、6ーブロモー1, 2, 3, 4ーテ トラヒドロー2ーイソキノリル基、7ーブロモー1、2、3、4ーテトラヒドロ 25 -2-4 ンキノリル基、8-7 ロモー1、2、3、4-7 トラヒドロー2ーイン キノリル基、5-ヨードー1,2,3,4-テトラヒドロー2ーインキノリル基、 6-ヨード-1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーイソキノリル基、7-ヨード -1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーイソキノリル基、8ーヨードー1, 2,

-

4.

3, 4ーテトラヒドロー2ーイソキノリル基、等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基及びフェノキシ基 [フェニル環上には、置換基としてハロゲン原 5 子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が 置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい。また、C1~6アルキル部分には、C1~6アルコキシイミノ基が置 換していてもよい。)とは、無置換のフェニル基又はハロゲン原子、ハロゲン置 10 換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基及びフェノキシ基 [フェニル環上には、置換基としてハロゲン原 子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換して いてもよい]からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換し 15 たフェニル基と炭素数1乃至6個のアルキル基で構成される基であって、例えば、 ベンジル基、1-フェネチル基、2-フェネチル基、3-フェニルプロピル基、 2-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、4 -フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、2-フルオロベンジル基、3 ーフルオロベンジル基、4ーフルオロベンジル基、2ークロロベンジル基、3ー クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2-ブロモベンジル基、3-プロモ 20 ベンジル基、4ープロモベンジル基、2ーヨードベンジル基、3ーヨードベンジ ル基、4-ヨードベンジル基、2、3-ジフルオロベンジル基、3、4-ジフル オロベンジル基、3,5-ジフルオロベンジル基、2,4-ジフルオロベンジル 基、2,6-ジフルオロベンジル基、2,3-ジクロロベンジル基、3,4-ジ クロロベンジル基、3,5ージクロロベンジル基、2,4ージクロロベンジル基、 25 2, 6-ジクロロベンジル基、2-フルオロ-4-ブロモベンジル基、4-クロ ロ-3-フルオロベンジル基、2,3,4-トリクロロベンジル基、3,4,5 ートリフルオロベンジル基、2、3、4、5、6-ペンタフルオロベンジル基、 2, 4, 6-トリクロロベンジル基、4-イソプロピルベンジル基、4-n-ブ

チルベンジル基、4-メチルベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベ ンジル基、2, 4-ジメチルベンジル基、2, 3-ジメチルベンジル基、2, 6 ジメチルベンジル基、3、5ージメチルベンジル基、2、5ージメチルベンジ ル基、2、4、6-トリメチルベンジル基、3、5-ジトリフルオロメチルベン ジル基、4ーイソプロポキシベンジル基、4-n-ブトキシベンジル基、4-メ トキシベンジル基、2-メトキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、2,4 ージメトキシベンジル基、2、3ージメトキシベンジル基、2、6ージメトキシ ベンジル基、3,5-ジメトキシベンジル基、2,5-ジメトキシベンジル基、 2, 4, 6-トリメトキシベンジル基、3, 5-ジトリフルオロメトキシベンジ ル基、2ーイソプロポキシベンジル基、3-クロロー4-メトキシベンジル基、 10 2-クロロー4-トリフルオロメトキシベンジル基、3-メチルー4-フルオロ ベンジル基、4ーブロモー3ートリフルオロメチルベンジル基、2ートリフルオ ロメチルベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメ チルベンジル基、2ーペンタフルオロエチルベンジル基、3ーペンタフルオロエ 15 チルベンジル基、4ーペンタフルオロエチルベンジル基、2-トリフルオロメト キシベンジル基、3ートリフルオロメトキシベンジル基、4ートリフルオロメト キシベンジル基、2-ペンタフルオロエトキシベンジル基、3-ペンタフルオロ エトキシベンジル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジル基、2ー(2ートリ フルオロメチルフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、2-(2-トリ 20 フルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニ ル) エチル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(2 ーペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、2- (3-ペンタフルオロエト キシフェニル) エチル基、2-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル 基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(3-トリフル 25 オロメチルフェニル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プ ロピル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメトキシ フェニル)プロピル基、3-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル)プロピル

基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル)プロピル基、4-(3-ペン タフルオロエトキシフェニル) ブチル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニ ル) ペンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチル基、6-(3-トリフルオロメ 5 チルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル 基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル)へキシル基、(4-ペンタフル オロエトキシフェニル)プロピル基、4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニ ル) ブチル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチル基、4-(4 - トリフルオロメチルフェニル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメトキシ フェニル)ペンチル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル)へキシル基、 10 6- (4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6- (4-トリフルオロ メトキシフェニル) ヘキシル基、3-フェノキシベンジル基、4-フェノキシベ ンジル基、2- (4-フェノキシフェニル) エチル基、3- (4-フェノキシフ ェニル)プロピル基、2-(4-フェノキシフェニル)プロピル基、4-(4-フェノキシフェニル) ブチル基、5-(4-フェノキシフェニル) ペンチル基、 15 4- (4-フェノキシフェニル) ペンチル基、6- (4-フェノキシフェニル) ヘキシル基、2-フェノキシベンジル基、2-(3-フェノキシフェニル) エチ ル基、3-(2-フェノキシフェニル)プロピル基、2-(2-フェノキシフェ ニル)プロピル基、4-(3-フェノキシフェニル)ブチル基、5-(2-フェ ノキシフェニル)ペンチル基、4-(3-フェノキシフェニル)ペンチル基、6 20 - (3-フェノキシフェニル) ヘキシル基、4-(2-クロロフェノキシ) ベン ジル基、4-(3-クロロフェノキシ) ベンジル基、4-(4-クロロフェノキ シ) ベンジル基、4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンジル基、4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンジル基、4-(4-トリフルオロメ チルフェノキシ) ベンジル基、4- (2-トリフルオロメトキシフェノキシ) ベ 25 ンジル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジル基、4-(4 ートリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジル基、2- [4-(4-クロロフェ ノキシ)フェニル]エチル基、2-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキ シ) フェニル] エチル基、3-[4-(4-クロロフェノキシ) フェニル] プロ

ピル基、3-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル]プロピル 基、3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル]プロピル基、 2- [4- (4-クロロフェノキシ) フェニル] プロピル基、4- [4- (4-クロロフェノキシ)フェニル]ブチル基、4-[4-(4-トリフルオロメチル 5 フェノキシ) フェニル] ブチル基、4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェ ノキシ)フェニル] ブチル基、5-[4-(4-クロロフェノキシ) フェニル] ペンチル基、4-[4-(4-クロロフェノキシ) フェニル] ペンチル基、6-[4-(4-クロロフェノキシ) フェニル] ヘキシル基、6-[4-(4-トリ フルオロメチルフェノキシ)フェニル] ヘキシル基、6- [4-(4-トリフル オロメトキシフェノキシ)フェニル] ヘキシル基、(2-フルオロー4-ブロモ 10 フェノキシ) ベンジル基、(4-クロロ-3-フルオロフェノキシ) ベンジル基、 (2, 3, 4ートリクロロフェノキシ) ベンジル基、(3, 4, 5ートリフルオ ロフェノキシ) ベンジル基、(2,4,6-トリクロロフェノキシ) ベンジル基、 (4-イソプロピルフェノキシ) ベンジル基、 (4-n-ブチルフェノキシ) ベ ンジル基、(4-メチルフェノキシ) ベンジル基、(2-メチルフェノキシ) ベ 15 ンジル基、(3-メチルフェノキシ) ベンジル基、(2,4-ジメチルフェノキ シ) ベンジル基、(2,3-ジメチルフェノキシ) ベンジル基、(2,6-ジメ チルフェノキシ) ベンジル基、(3,5-ジメチルフェノキシ) ベンジル基、 (2, 5-ジメチルフェノキシ) ベンジル基、(2, 4, 6-トリメチルフェノ キシ)ベンジル基、(3,5-ジトリフルオロメチルフェノキシ)ベンジル基、 20 (4-イソプロポキシフェノキシ) ベンジル基、 (4-n-ブトキシフェノキ シ) ベンジル基、 (4-メトキシフェノキシ) ベンジル基、 (2-メトキシフェ ノキシ) ベンジル基、(3-メトキシフェノキシ) ベンジル基、(2,4-ジメ トキシフェノキシ) ベンジル基、(2,3-ジメトキシフェノキシ) ベンジル基、 (2,6-ジメトキシフェノキシ) ベンジル基、(3,5-ジメトキシフェノキ 25 シ) ベンジル基、(2,5-ジメトキシフェノキシ) ベンジル基、(2,4,6 ートリメトキシフェノキシ) ベンジル基、(3,5-ジトリフルオロメトキシフ エノキシ) ベンジル基、(2-イソプロポキシフェノキシ) ベンジル基、(3-クロロー4ーメトキシフェノキシ) ベンジル基、 (2ークロロー4ートリフルオ

ロメトキシフェノキシ) ベンジル基、(3-メチル-4-フルオロフェノキシ) ベンジル基、(4-ブロモ-3-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンジル基等を挙げることができる。

ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置 換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基 からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、 例えば、ベンゾイル基、2-フルオロベンゾイル基、3-フルオロベンゾイル基、 4-フルオロベンゾイル基、2、3-ジフルオロベンゾイル基、2、3、4、5、 6-ペンタフルオロベンゾイル基、3,4-ジフルオロベンゾイル基、2-クロ ロベンゾイル基、3ークロロベンゾイル基、4ークロロベンゾイル基、2.3-10 ジクロロベンゾイル基、3、4ージクロロベンゾイル基、2ーブロモベンゾイル 基、3-ブロモベンゾイル基、4-ブロモベンゾイル基、2、3-ジブロモベン ゾイル基、3,4-ジブロモベンゾイル基、2-フルオロー4-ブロモベンゾイ ル基、4-クロロー3-フルオロベンゾイル基、2,3,4-トリフルオロベン ゾイル基、2,4,6-トリクロロベンゾイル基、4-イソプロピルベンゾイル 15 基、4-n-ブチルベンゾイル基、2、4-ジメチルベンゾイル基、2、3-ジ メチルベンゾイル基、2、6ージメチルベンゾイル基、3、5ージメチルベンゾ イル基、2,5-ジメチルベンゾイル基、2,4,6-トリメチルベンゾイル基、 3, 5-ジトリフルオロメチルベンゾイル基、4-n-ブトキシベンゾイル基、 2. 4-ジメトキシベンゾイル基、2, 3-ジメトキシベンゾイル基、2, 6-20 ジメトキシベンゾイル基、3,5ージメトキシベンゾイル基、2,5ージメトキ シベンゾイル基、3,5-ジトリフルオロメトキシベンゾイル基、3-クロロー 4-メトキシベンゾイル基、2-クロロ-4-トリフルオロメトキシベンゾイル 基、3-メチル-4-フルオロベンゾイル基、4-ブロモー3-トリフルオロメ チルベンゾイル基、2-メチルベンゾイル基、3-メチルベンゾイル基、4-メ 25 チルベンゾイル基、3,4ージメチルベンゾイル基、2ーヨードベンゾイル基、 3-ヨードベンゾイル基、4-ヨードベンゾイル基、2-トリフルオロメチルベ ンゾイル基、3-トリフルオロメチルベンゾイル基、4-トリフルオロメチルベ

ンゾイル基、2,3-ジトリフルオロメチルベンゾイル基、3,4-ジトリフル

オロメチルベンゾイル基、2ーメトキシベンゾイル基、3ーメトキシベンゾイル基、3ートリフルオロメトキシベンゾイル基、3ートリフルオロメトキシベンゾイル基、3ートリフルオロメトキシベンゾイル基等のベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換してもよい)を挙げることができる。

ピリジル基 (ピリジン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換してい てもよい)としては、例えば、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル 基、2-クロロピリジン-3-イル基、2-クロロピリジン-4-イル基、2-10 クロロピリジン-5ーイル基、5ークロロピリジン-2ーイル基、4ークロロピ リジンー2ーイル基、3ークロロピリジン-2ーイル基、2ーフルオロピリジン - 3-イル基、2-フルオロピリジン-4-イル基、2-フルオロピリジン-5 ーイル基、5-フルオロピリジン-2-イル基、4-フルオロピリジン-2-イ ル基、3-フルオロピリジン-2-イル基、2-ブロモピリジン-3-イル基、 2-ブロモピリジンー4-イル基、2-ブロモピリジンー5-イル基、5-ブロ モピリジン-2-イル基、4ーブロモピリジン-2-イル基、3ーブロモピリジ ンー2ーイル基、2ーブロモー4ークロロピリジンー4ーイル基、2,6ージク ロロピリジン-4-イル基、2,4,6-トリクロロピリジン-3-イル等のピ リジル基 (ピリジン環上には、1~3個のハロゲン原子が置換していてもよい) 20 を挙げることができる。

フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても 25 よい)とは、無置換のフェノキシ基又は上記で定義したハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基及びハロゲンからなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換 したフェノキシ基とC1~6アルキル基で構成される基であって、例えば、フェ ノキシメチル基、2-フェノキシエチル基、3-フェノキシプロピル基、4-フ

ェノキシブチル基、5-フェノキシペンチル基、6-フェノキシヘキシル基、4 ーフルオロフェノキシメチル基、2-フルオロ-4-ブロモフェノキシメチル基、 4-クロロー3-フルオロフェノキシメチル基、2、3、4-トリクロロフェノ キシメチル基、3,4,5-トリクロロフェノキシメチル基、2,4,6-トリ クロロフェノキシメチル基、4-イソプロピルフェノキシメチル基、4-n-ブ チルフェノキシメチル基、4-メチルフェノキシメチル基、2-メチルフェノキ シメチル基、3-メチルフェノキシメチル基、2,4-ジメチルフェノキシメチ ル基、2,3-ジメチルフェノキシメチル基、2,6-ジメチルフェノキシメチ ル基、3,5-ジメチルフェノキシメチル基、2,5-ジメチルフェノキシメチ ル基、2,4,6-トリメチルフェノキシメチル基、3,5-ジトリフルオロメ チルフェノキシメチル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェノキシメチ ル基、4-イソプロポキシフェノキシメチル基、4-n-ブトキシフェノキシメ チル基、4-メトキシフェノキシメチル基、2-メトキシフェノキシメチル基、 3-メトキシフェノキシメチル基、2,4-ジメトキシフェノキシメチル基、2, 3-ジメトキシフェノキシメチル基、2,6-ジメトキシフェノキシメチル基、 15 3,5-ジメトキシフェノキシメチル基、2,5-ジメトキシフェノキシメチル 基、2,4,6-トリメトキシフェノキシメチル基、3,5-ジトリフルオロメー トキシフェノキシメチル基、2ーイソプロポキシフェノキシメチル基、3ークロ ロー4-メトキシフェノキシメチル基、2-クロロー4-トリフルオロメトキシ フェノキシメチル基、3-メチルー4-フルオロフェノキシメチル基、4-プロ 20 モー3-トリフルオロメチルフェノキシメチル基、2-(4-フルオロフェノキ シ) エチル基、3-(4-フルオロフェノキシ) プロピル基、4-(4-フルオ ロフェノキシ) ブチル基、5-(4-フルオロフェノキシ) ペンチル基、6-(4-フルオロフェノキシ) ヘキシル基、4-クロロフェノキシメチル基、2-(4-クロロフェノキシ) エチル基、3-(4-クロロフェノキシ) プロピル基、 25 4- (4-クロロフェノキシ) ブチル基、5- (4-クロロフェノキシ) ペンチ ル基、6-(4-クロロフェノキシ)へキシル基、4-メチルフェノキシメチル 基、2-(4-メチルフェノキシ)エチル基、3-(4-メチルフェノキシ)プ ロピル基、4-(4-メチルフェノキシ)ブチル基、5-(4-メチルフェノキ

シ)ペンチル基、6-(4-メチルフェノキシ)へキシル基、4ートリフルオロメチルフェノキシメチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エチル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)プロピル基、4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ブチル基、5-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ブチル基、5-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)へキシル基、4ートリフルオロメトキシフェノキシンストキシステンを、2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシンプロピル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ブチル基、5-(4-トリフルオロメトキシフェノキシンプチンと、5-(4-トリフルオロメトキシフェノキシンペンチル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェノキシンプロピル基、3-(4-メトキシフェノキシンプロピル基、4-(4-メトキシフェノキシンプロピル基、5-(4-メトキシフェノキシンプロピル基、4-(4-メトキシフェノキシンプチル基、5-(4-メトキシフェノキシンペンチル基、6-(4-メトキシフェノキシンペンチル基、6-(4-メトキシフェノキシ)ペキシル基等を挙げることができる。

ベンゾイルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 15 ・~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい)としては、例えば、ベンゾイルメチル基、2-ベンゾイルエチル基、1-ベンゾイルエチル基、3-ベンゾイルプロピル基、4-ベンゾイルブチル基、5 ーベンゾイルペンチル基、6ーベンゾイルヘキシル基、2ーメチルー3ーベンゾ 20 イルプロピル基、1、1-ジメチル-2-ベンゾイルエチル基、2-フルオロベ ンゾイルメチル基、3-フルオロベンゾイルメチル基、4-フルオロベンゾイル メチル基、2-クロロベンゾイルメチル基、3-クロロベンゾイルメチル基、4 ークロロベンゾイルメチル基、2ーブロモベンゾイルメチル基、3ープロモベン ゾイルメチル基、4ーブロモベンゾイルメチル基、2ーフルオロー4ーブロモベ ンゾイルメチル基、4-クロロー3-フルオロベンゾイルメチル基、2、3、4 25 - トリクロロベンゾイルメチル基、2,4,6-トリクロロベンゾイルメチル基、 4-イソプロピルベンゾイルメチル基、4-n-ブチルベンゾイルメチル基、2、 4-ジメチルベンゾイルメチル基、2,3-ジメチルベンゾイルメチル基、2. 6-ジメチルベンゾイルメチル基、3,5-ジメチルベンゾイルメチル基、2,

19.00 20.00

er gr

5-ジメチルベンゾイルメチル基、2,4,6-トリメチルベンゾイルメチル基、 3, 5-ジトリフルオロメチルベンゾイルメチル基、2, 3, 4, 5, 6-ペン タフルオロベンゾイルメチル基、4-n-ブトキシベンゾイルメチル基、2,4 ージメトキシベンゾイルメチルル基、2、3ージメトキシベンゾイルメチル基、 2,6-ジメトキシベンゾイルメチル基、3,5-ジメトキシベンゾイルメチル 5 基、2,5-ジメトキシベンゾイルメチル基、3,5-ジトリフルオロメトキシ ベンゾイルメチル基、3-クロロ-4-メトキシベンゾイルメチル基、2-クロ ロー4ートリフルオロメトキシベンゾイルメチル基、3-メチルー4-フルオロ ベンゾイルメチル基、4ーブロモー3ートリフルオロメチルベンゾイルメチル基、 2-トリフルオロメチルベンゾイルメチル基、3-トリフルオロメチルベンゾイ 10 ルメチル基、4ートリフルオロメチルベンゾイルメチル基、2ートリフルオロメ トキシベンゾイルメチル基、3-トリフルオロメトキシベンゾイルメチル基、4 ートリフルオロメトキシベンゾイルメチル基、2-(2-フルオロベンゾイル) エチル基、2-(3-フルオロベンゾイル)エチル基、2-(4-フルオロベン ゾイル) エチル基、2-(2-クロロベンゾイル) エチル基、2-(3-クロロ 15 ベンゾイル) エチル基、2-(4-クロロベンゾイル) エチル基、2-(2-ブ ロモベンゾイル) エチル基、2-(3-ブロモベンゾイル) エチル基、2-(4. ーブロモベンゾイル) エチル基、2-(2-トリフルオロメチルベンゾイル) エ チル基、2-(3-トリフルオロメチルベンゾイル)エチル基、2-(4-トリ フルオロメチルベンゾイル) エチル基、2-(2-トリフルオロメトキシベンゾ 20 イル) エチル基、2-(3-トリフルオロメトキシベンゾイル) エチル基、2-(4-トリフルオロメトキシベンゾイル) エチル基、3-(2-クロロベンゾイ ル)プロピル基、3-(3-クロロベンゾイル)プロピル基、3-(4-クロロ ベンゾイル)プロピル基、3-(2-トリフルオロメチルベンゾイル)プロピル 基、3-(3-トリフルオロメチルベンゾイル)プロピル基、3-(4-トリフ 25 ルオロメチルベンゾイル) プロピル基、3-(2-トリフルオロメトキシベンゾ イル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメトキシベンゾイル)プロピル基、 3- (4-トリフルオロメトキシベンゾイル) プロピル基、4- (2-クロロベ ンゾイル) ブチル基、4-(3-クロロベンゾイル) ブチル基、4-(4-クロ

ロベンゾイル)ブチル基、4-(2-トリフルオロメチルベンゾイル)ブチル基、 4- (3-トリフルオロメチルベンゾイル) ブチル基、4- (4-トリフルオロ メチルベンゾイル) ブチル基、4-(2-トリフルオロメトキシベンゾイル)ブ チル基、4-(3-トリフルオロメトキシベンゾイル)ブチル基、4-(4-ト リフルオロメトキシベンゾイル) ブチル基、5-(2-クロロベンゾイル) ペン チル基、5-(3-クロロベンゾイル)ペンチル基、5-(4-クロロベンゾイ ル) ペンチル基、5-(2-トリフルオロメチルベンゾイル) ペンチル基、5-(3-トリフルオロメチルベンゾイル) ペンチル基、5-(4-トリフルオロメ チルベンゾイル)ペンチル基、5-(2-トリフルオロメトキシベンゾイル)ペ ンチル基、5-(3-トリフルオロメトキシベンゾイル)ペンチル基、5-(4 10 - トリフルオロメトキシベンゾイル)ペンチル基、6-(2-クロロベンゾイ ル) ヘキシル基、6-(3-クロロベンゾイル) ヘキシル基、6-(4-クロロ ベンゾイル) ヘキシル基、6-(2-トリフルオロメチルベンゾイル) ヘキシル 基、6-(3-トリフルオロメチルベンゾイル)へキシル基、6-(4-トリフ ルオロメチルベンゾイル) ヘキシル基、6-(2-トリフルオロメトキシベンゾ 15 イル) ヘキシル基、6-(3-トリフルオロメトキシベンゾイル) ヘキシル基、 6- (4-トリフルオロメトキシベンゾイル) ヘキシル基等のベンゾイルС1~ 6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基か らなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい) 20 を挙げることができる。

フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基; C1~4アルキレンジオキシ基; C1~6アルコキシカルボニル基;シアノ 25 基; C2~6アルケニル基;ニトロ基;フェニル基;置換基としてフェニル基、C1~6アルキル基、カルバモイル基及びC1~6アルカノイル基からなる群より選ばれた基を有することのあるアミノ基; C1~6アルカノイル置換C1~6アルキル基;水酸基; C1~6アルコキシカルボニル置換C1~6アルキル基;フェニルC1~6アルキル基; C1~6アルキル基; C1~6アルキルチオ

基;1,2,4-トリアゾリル基;イソオキサゾリル基;イミダゾリル基;ベン ゾチアゾリル基;2H-ベンゾトリアゾリル基;ピロリル基;ベンゾオキサゾリ ル基;ピペラジニル基[ピペラジン環上には、置換基としてC1~6アルコキシ カルボニル基及びフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原 子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い]:ピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換し ていてもよい。該アミノ基上には置換基としてC1~6アルキル基及びフェニル 基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アル 10 キル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい。]及びカルバモイル基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、フェノキシ 基、2-フルオロフェノキシ基、3-フルオロフェノキシ基、4-フルオロフェ 15 ノキシ基、2-クロロフェノキシ基、3-クロロフェノキシ基、4-クロロフェ ノキシ基、2-プロモフェノキシ基、3-プロモフェノキシ基、4-プロモフェ ノキシ基、2-ヨードフェノキシ基、3-ヨードフェノキシ基、4-ヨードフェ ノキシ基、2、3-ジフルオロフェノキシ基、3、4-ジフルオロフェノキシ基、 3,5-ジフルオロフェノキシ基、2,4-ジフルオロフェノキシ基、2,6-20 ジフルオロフェノキシ基、2、3-ジクロロフェノキシ基、3、4-ジクロロフ ェノキシ基、3,5-ジクロロフェノキシ基、2,4-ジクロロフェノキシ基、 2, 6-ジクロロフェノキシ基、2, 3, 4-トリフルオロフェノキシ基、3, 4.5-トリフルオロフェノキシ基、3,4,5-トリクロロフェノキシ基、2, 4,6-トリフルオロフェノキシ基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェ 25 ノキシ基、2,4,6-トリクロロフェノキシ基、2-フルオロー4-クロロフ ェノキシ基、2-フルオロー4-ブロモフェノキシ基、3-フルオロー4ークロ ロフェノキシ基、2-メチルフェノキシ基、3-メチルフェノキシ基、4-メチ ルフェノキシ基、2,6-ジメチルフェノキシ基、2,4,6-トリメチルフェ

ノキシ基、2-メチルー3-クロロフェノキシ基、3-メチルー4-クロロフェ ノキシ基、2-クロロー4-メチルフェノキシ基、2-メチルー3-フルオロフ ェノキシ基、2-トリフルオロメチルフェノキシ基、3-トリフルオロメチルフ エノキシ基、4ートリフルオロメチルフェノキシ基、3,5-ジ(トリフルオロ メチル)フェノキシ基、3,4-ジ(トリフルオロメチル)フェノキシ基、2, 4-ジ(トリフルオロメチル)フェノキシ基、2-ペンタフルオロエチルフェノ キシ基、3-ペンタフルオロエチルフェノキシ基、4-ペンタフルオロエチルフ エノキシ基、2ーイソプロピルフェノキシ基、3ーイソプロピルフェノキシ基、 4-イソプロピルフェノキシ基、2-tertーブチルフェノキシ基、3-te r tーブチルフェノキシ基、4ーtertーブチルフェノキシ基、2-sec-10 ブチルフェノキシ基、3-secーブチルフェノキシ基、4-secーブチルフ エノキシ基、4-n-ブチルフェノキシ基、4-n-ペンチルフェノキシ基、4 - n - ヘキシルフェノキシ基、2-n-ヘプタフルオロプロピルフェノキシ基、 3-n-ヘプタフルオロプロピルフェノキシ基、4-n-ヘプタフルオロプロピ ルフェノキシ基、4ーペンチルフェノキシ基、4ーヘキシルフェノキシ基、2-15 メトキシフェノキシ基、3-メトキシフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、 2-メトキシー3-クロロフェノキシ基、2-フルオロー3-メトキシフェノキ シ基、2-フルオロー4-メトキシフェノキシ基、2-フルオロー4-ブロモフ ェノキシ基、2, 4-ジメチルフェノキシ基、2, 3-ジメチルフェノキシ基、 3,5-ジメチルフェノキシ基、2,5-ジメチルフェノキシ基、4-イソプロ 20 ポキシフェノキシ基、4-n-ブトキシフェノキシ基、2、4-ジメトキシフェ ノキシ基、2, 3-ジメトキシフェノキシ基、3, 5-ジメトキシフェノキシ基、 2, 5-ジメトキシフェノキシ基、2,4,6-トリメトキシフェノキシ基、3, 5-ジトリフルオロメトキシフェノキシ基、2-イソプロポキシフェノキシ基、 3-クロロー4-メトキシフェノキシ基、2-クロロー4-トリフルオロメトキ 25 シフェノキシ基、3-メチルー4-フルオロフェノキシ基、4-ブロモー3-ト リフルオロメチルフェノキシ基、2,6-ジメトキシフェノキシ基、2-トリフ ルオロメトキシフェノキシ基、3ートリフルオロメトキシフェノキシ基、4ート

リフルオロメトキシフェノキシ基、2、3-ジ(トリフルオロメトキシ)フェノ

*, + *

¥ ... '

キシ基、3,5-ジ(トリフルオロメトキシ)フェノキシ基、2,4-ジ(トリ フルオロメトキシ)フェノキシ基、2-ペンタフルオロエトキシフェノキシ基、 3-ペンタフルオロエトキシフェノキシ基、4-ペンタフルオロエトキシフェノ キシ基、3-イソプロポキシフェノキシ基、2-tert-ブトキシフェノキシ 基、3-tert-ブトキシフェノキシ基、4-tert-ブトキシフェノキシ 5 基、2-sec-ブトキシフェノキシ基、3-sec-ブトキシフェノキシ基、 4-sec-ブトキシフェノキシ基、4-n-ヘキシルオキシフェノキシ基、2 - n - ヘプタフルオロプロポキシフェノキシ基、3-n-ヘプタフルオロプロポ キシフェノキシ基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェノキシ基、2,3-メチレンジオキシフェノキシ基、3,4-メチレンジオキシフェノキシ基、2, 10 3-エチレンジオキシフェノキシ基、3,4-エチレンジオキシフェノキシ基、 2-メトキシカルボニルフェノキシ基、3-メトキシカルボニルフェノキシ基、 4-メトキシカルボニルフェノキシ基、2-エトキシカルボニルフェノキシ基、 3-エトキシカルボニルフェノキシ基、4-エトキシカルボニルフェノキシ基、 4-プロポキシカルボニルフェノキシ基、4-ブトキシカルボニルフェノキシ基、 15 4-ペントキシカルボニルフェノキシ基、4-ヘキシルオキシカルボニルフェノ キシ基、2-シアノフェノキシ基、3-シアノフェノキシ基、4-シアノフェノ キシ基、2,3-ジシアノフェノキシ基、2,4,6-トリシアノフェノキシ基、 2-ビニルフェノキシ基、3-ビニルフェノキシ基、4-ビニルフェノキシ基、 2-アリルフェノキシ基、3-アリルフェノキシ基、4-アリルフェノキシ基、 20 2- (3-ブテニル) フェノキシ基、3- (3-ブテニル) フェノキシ基、4-(3-ブテニル) フェノキシ基、2-(4-ペンテニル) フェノキシ基、3-(4-ペンテニル) フェノキシ基、4-(4-ペンテニル) フェノキシ基、2-(5-ヘキセニル) フェノキシ基、3-(5-ヘキセニル) フェノキシ基、4-(5-ヘキセニル) フェノキシ基、2-ニトロフェノキシ基、3-ニトロフェノ 25 キシ基、4-ニトロフェノキシ基、2、3-ジニトロフェノキシ基、2、4-ジ ニトロフェノキシ基、2, 4, 6-トリニトロフェノキシ基、2-ビフェニリル オキシ基、3-ビフェニリルオキシ基、4-ビフェニリルオキシ基、2-ジメチ ルアミノフェノキシ基、3ージメチルアミノフェノキシ基、4ージメチルアミノ

フェノキシ基、2-ジェチルアミノフェノキシ基、3-ジエチルアミノフェノキ シ基、4-ジエチルアミノフェノキシ基、2-ジー(N-プロピル)アミノフェ ノキシ基、3-ジー(N-プロピル)アミノフェノキシ基、4-ジー(N-プロ ピル) アミノフェノキシ基、2-ジフェニルアミノフェノキシ基、3-ジフェニ ルアミノフェノキシ基、4ージフェニルアミノフェノキシ基、2ーアセチルアミ ノフェノキシ基、3ーアセチルアミノフェノキシ基、4ーアセチルアミノフェノ キシ基、2-プロピオニルアミノフェノキシ基、3-プロピオニルアミノフェノ キシ基、4-プロピオニルアミノフェノキシ基、2-ブチリルアミノフェノキシ 基、3-ブチリルアミノフェノキシ基、4-ブチリルアミノフェノキシ基、4-10 ペンタノイルアミノフェノキシ基、4-ヘキサノイルアミノフェノキシ基、3-(N-メチル-N-フェニルアミノ) フェノキシ基、2- (N-アセチル-N-メチルアミノ)フェノキシ基、2-カルバモイルアミノフェノキシ基、3-カル バモイルアミノフェノキシ基、4-カルバモイルアミノフェノキシ基、4- (N ーアセチルーN-フェニルアミノ)フェノキシ基、4-アセチルメチルフェノキ シ基、4-プロピオニルメチルフェノキシ基、4-n-ブチリルメチルフェノキ 15 シ基、4-(2-アセチルエチル)フェノキシ基、4-(3-アセチルプロピ ル) フェノキシ基、4-(4-アセチルブチル) フェノキシ基、4-(5-アセ チルペンチル)フェノキシ基、4-(6-アセチルヘキシル)フェノキシ基、2 ーヒドロキシフェノキシ基、3ーヒドロキシフェノキシ基、4ーヒドロキシフェ ノキシ基、2,4-ジヒドロキシフェノキシ基、2,4,6-トリヒドロキシフ 20 エノキシ基、2-ヒドロキシー3-クロロフェノキシ基、2-フルオロー3-ヒ ドロキシフェノキシ基、2-フルオロ-4-ヒドロキシフェノキシ基、4-メト キシカルボニルメチルフェノキシ基、4-エトキシカルボニルメチルフェノキシ 基、4-n-プロポキシカルボニルメチルフェノキシ基、4-(2-エトキシカ ルボニルエチル)フェノキシ基、4-(3-エトキシカルボニルプロピル)フェ 25 ノキシ基、4-(4-エトキシカルボニルブチル)フェノキシ基、4-(5-エ トキシカルボニルペンチル)フェノキシ基、4-(6-エトキシカルボニルヘキ シル)フェノキシ基、2-ベンジルフェノキシ基、3-ベンジルフェノキシ基、 4ーベンジルフェノキシ基、2-(2-フェニルエチル)フェノキシ基、3-

(2-フェニルエチル) フェノキシ基、4-(2-フェニルエチル) フェノキシ 基、2-(3-フェニルプロピル)フェノキシ基、3-(3-フェニルプロピ ル)フェノキシ基、4-(3-フェニルプロピル)フェノキシ基、2-(4-フ ェニルブチル)フェノキシ基、3-(4-フェニルブチル)フェノキシ基、4-(4-フェニルブチル)フェノキシ基、2-(5-フェニルペンチル)フェノキ シ基、3-(5-フェニルペンチル)フェノキシ基、4-(5-フェニルペンチ ル) フェノキシ基、2-(6-フェニルヘキシル) フェノキシ基、3-(6-フ ェニルヘキシル)フェノキシ基、4-(6-フェニルヘキシル)フェノキシ基、 2-アセチルフェノキシ基、3-アセチルフェノキシ基、4-アセチルフェノキ 10 シ基、4-n-プロピオニルフェノキシ基、4-n-ブチリルフェノキシ基、4 -n-ペンタノイルフェノキシ基、4-n-ヘキサノイルフェノキシ基、2-メ チルチオフェノキシ基、3ーメチルチオフェノキシ基、4ーメチルチオフェノキ シ基、4-エチルチオフェノキシ基、4-n-プロピルチオフェノキシ基、4-イソプロピルチオフェノキシ基、4-n-ブチルチオフェノキシ基、4tert-ブチルチオフェノキシ基、4-n-ペンチルチオフェノキシ基、4-15 n-ヘキシルチオフェノキシ基、2,4-ジメチルチオフェノキシ基、3,4, 5-ジメチルチオフェノキシ基、2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル) フェノキシ基、3-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)フェノキシ基、4 - (1, 2, 4-トリアゾールー1-イル)フェノキシ基、2-(3-イソオキ サゾリル)フェノキシ基、3-(4-イソオキサゾリル)フェノキシ基、4-20 (5-イソオキサゾリル) フェノキシ基、2-(1-イミダゾリル) フェノキシ 基、3- (1-イミダゾリル) フェノキシ基、4- (1-イミダゾリル) フェノ キシ基、2-(2-ベンゾチアゾリル)フェノキシ基、3-(2-ベンゾチアゾ リル)フェノキシ基、4-(2-ベンゾチアゾリル)フェノキシ基、2-(2H ーベンゾトリアゾール-2-イル)フェノキシ基、3-(2H-ベンゾトリアゾ 25 ール-2-イル)フェノキシ基、4-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル) フェノキシ基、2-(1-ピロリル)フェノキシ基、3-(1-ピロリル)フェ ノキシ基、4- (1-ピロリル) フェノキシ基、2- (2-ベンゾオキサゾリ ル)フェノキシ基、3-(2-ベンゾオキサプリル)フェノキシ基、4-(2-

ベンゾオキサゾリル)フェノキシ基、2- (1-ピペラジニル)フェノキシ基、 3- (1-ピペラジニル) フェノキシ基、4- (1-ピペラジニル) フェノキシ 基、4-(4-メトキシカルボニル-1-ピペラジニル)フェノキシ基、4-(4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニル) フェノキシ基、4-(4-n-プロポキシカルボニル-1-ピペラジニル)フェノキシ基、4-(4-n-ブト キシカルボニルー1-ピペラジニル)フェノキシ基、4-(4-n-ペンチルオ キシカルボニルー1-ピペラジニル)フェノキシ基、4-(4-n-ヘキシルオ キシカルボニルー1-ピペラジニル)フェノキシ基、4-(4-ベンジルー1-ピペラジニル)フェノキシ基、4-(4-(2-フェネチル)-1-ピペラジニ 10 ル)フェノキシ基、4-(4-(3-フェニルプロピル)-1-ピペラジニル) フェノキシ基、4-(4-(4-フェニルブチル)-1-ピペラジニル)フェノ キシ基、4-(4-(5-フェニルペンチル)-1-ピペラジニル)フェノキシ 基、4-(4-(6-フェニルヘキシル)-1-ピペラジニル)フェノキシ基、 4- [4-(2-フルオロベンジル)-1-ピペラジニル]フェノキシ基、4-[4-(3-フルオロベンジル)-1-ピペラジニル]フェノキシ基、4-[4 15 ー(4-フルオロベンジル)-1-ピペラジニル]フェノキシ基、4- [4-(2-クロロベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、<math>4-[4-(3-クロロベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4- [4-(4-クロロ ベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(2,3-ジクロロ ベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4- [4-(2,4-ジクロロ 20 ベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(3,4-ジクロロ ベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(3,5-ジクロロ ベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(3, 4, 5-トリ クロロベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4- [4-(2-トリフ ルオロメチルベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4- [4-(3-25 トリフルオロメチルベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4- [4-(4-トリフルオロメチルベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(4-メチルベンジル)-1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(3, 4-ジメチルベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-

(2, 4, 6-トリメチルベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(2-ペンタフルオロエチルベンジル)-1-ピペラジニル]フェノキシ 基、4-[4-(3-ペンタフルオロエチルベンジル)-1-ピペラジニル]フ ェノキシ基、4-[4-(4-ペンタフルオロエチルベンジル)-1-ピペラジ ニル] フェノキシ基、4- [4-(2-トリフルオロメトキシベンジル) -1-ピペラジニル]フェノキシ基、4-[4-(3-トリフルオロメトキシベンジ ル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4- [4-(4-トリフルオロメトキ シベンジル)-1-ピペラジニル]フェノキシ基、4-[4-(4-メトキシベ ンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(3, 4-ジメトキシ 10 ベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(2, 4, 6-トリ メトキシベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(2-ペン タフルオロエトキシベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、4-[4-(3-ペンタフルオロエトキシベンジル) -1-ピペラジニル] フェノキシ基、 4-[4-(4-ペンタフルオロエトキシベンジル)-1-ピペラジニル]フェ ノキシ基、4-{4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル]-15 1-ピペラジニル} フェノキシ基、4- {4-[3-(4-トリフルオロメトキ シフェニル)プロピル]-1-ピペラジニル}フェノキシ基、4-{4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ブチル] -1-ピペラジニル} フェノギー シ基、4-{4-[5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチル]-1 -ピペラジニル} フェノキシ基、4- {4- [6-(4-トリフルオロメトキシ フェニル) ヘキシル] -1-ピペラジニル} フェノキシ基、4- {4- [2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル] -1-ピペラジニル} フェノキシ 基、4-{4-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル) プロピル] -1-ピ ペラジニル} フェノキシ基、4- {4- [4- (4-トリフルオロメチルフェニ ル) ブチル] -1-ピペラジニル} フェノキシ基、4- {4- [5- (4-トリ 25 フルオロメチルフェニル)ペンチル]-1-ピペラジニル}フェノキシ基、4-{4-[6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル] -1-ピペラジニ ル}フェノキシ基、2-ピペリジノフェノキシ基、3-ピペリジノフェノキシ基、 4-ピペリジノフェノキシ基、2- (4-アミノ-1-ピペリジル) フェノキシ

基、3-(4-アミノー1-ピペリジル)フェノキシ基、4-(4-アミノー1 - ピペリジル) フェノキシ基、4-(4-メチルアミノ-1-ピペリジル) フェ ノキシ基、4- (4-エチルアミノ-1-ピペリジル) フェノキシ基、4- (4 -n-プロピルアミノ-1-ピペリジル)フェノキシ基、4-(4-ジメチルア ミノ-1-ピペリジル)フェノキシ基、4-(4-ジエチルアミノ-1-ピペリ . . 5 ジル)フェノキシ基、4-(4-ジ-n-プロピルアミノ-1-ピペリジル)フ エノキシ基、4-(4-フェニルアミノ-1-ピペリジル)フェノキシ基、4-[4-(N-フェニル-N-メチルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、 4-[4-(2-フルオロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、 4-[4-(3-フルオロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、 10 4-[4-(4-フルオロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、 4-[4-(2-クロロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、4 - [4-(3-クロロフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(4-クロロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、4-[4-(2,3-ジクロロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ基、 15 4-[4-(2, 4-ジクロロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノキシ 基、4-[4-(3,4-ジクロロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノ キシ基、4- [4-(3,5-ジクロロフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フ エノキシ基、4-[4-(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ) -1-ピペ リジル] フェノキシ基、4-[4-(2-メチルフェニルアミノ) -1-ピペリ 20 ジル] フェノキシ基、4- [4-(2,3-ジメチルフェニルアミノ)-1-ピ ペリジル] フェノキシ基、4- [4-(2-トリフルオロメチルフェニルアミ ノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(2,4,6-トリメチルフ エニルアミノ)-1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(4-トリフルオ ロメチルフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4- [4- (2-25 ペンタフルオロエチルフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(3-ペンタフルオロエチルフェニルアミノ)-1-ピペリジル]フェノ キシ基、4- [4- (4-ペンタフルオロエチルフェニルアミノ) -1-ピペリ ジル] フェノキシ基、4-[4-(2-トリフルオロメトキシフェニルアミノ)

-1-ピペリジル] フェノキシ基、4- [4- (2-メトキシフェニルアミノ) -1-ピペリジル]フェノキシ基、4-[4-(2,3-ジメトキシフェニルア ミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(2, 4, 6-トリメトキ シフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4- {4- [N-メチル -N-(2, 4, 6-トリメトキシフェニルアミノ)]-1-ピペリジル}フェ ノキシ基、4-{4-[N-メチル-N-(3, 4, -ジメチルフェニルアミ ノ)]-1-ピペリジル}フェノキシ基、4-[4-(3-トリフルオロメトキ シフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(4-トリフ ルオロメトキシフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ基、4-[4-(2-ペンタフルオロエトキシフェニルアミノ) -1-ピペリジル] フェノキシ 10 基、4-[4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニルアミノ)-1-ピペリジ ル] フェノキシ基、4- [4- (4-ペンタフルオロエトキシフェニルアミノ) -1-ピペリジル]フェノキシ基、2-カルバモイルフェノキシ基、3-カルバ モイルフェノキシ基、4ーカルバモイルフェノキシ基等のフェノキシ基(フェニ ル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル 15 基:ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;C1~4アルキレン ジオキシ基; C1~6アルコキシカルボニル基;シアノ基; C2~6アルケニル 基;ニトロ基;フェニル基;置換基としてフェニル基、C1~6アルキル基、カー ルバモイル基及びC1~6アルカノイル基からなる群より選ばれた基を1~2個 有することのあるアミノ基;C1~6アルカノイル置換C1~6アルキル基;水 20 酸基;C1~6アルコキシカルボニル置換C1~6アルキル基;フェニルC1~ 6アルキル基; C1~6アルカノイル基; C1~6アルキルチオ基; 1, 2, 4 - トリアゾリル基; イソオキサゾリル基; イミダゾリル基; ベンゾチアゾリル 基;2H-ベンゾトリアゾリル基;ピロリル基;ベンゾオキサゾリル基;ピペラ ジニル基 [ピペラジン環上には、置換基としてC1~6アルコキシカルボニル基 25 及びフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6ア ルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換して いてもよい。)からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);ピ

5

ペリジル基 [ピペリジン環上には、置換基としてアミノ基(該アミノ基上には置換基として $C1\sim6$ アルキル基及びフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換していてもよい。)からなる群より選ばれた基が $1\sim3$ 個置換していてもよい。)を挙げることができる。

フェニル基 (フェニル環上には、置換基としてフェノキシ基 [フェニル環上に は、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基 及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基 の少なくとも1種が置換していてもよい]、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未 置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基 からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、 例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、2ークロロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロ 15 ロフェニル基、2ーブロモフェニル基、3ーブロモフェニル基、4ーブロモフェ ニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニル基、 2, 3-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジフ ルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 6-ジフルオロフェニ ル基、2、3-ジクロロフェニル基、3、4-ジクロロフェニル基、3、5-ジ 20 クロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2, 6-ジクロロフェニル基、 2, 3, 4-トリフルオロフェニル基、3, 4, 5-トリフルオロフェニル基、 3, 4, 5-トリクロロフェニル基、2, 4, 6-トリフルオロフェニル基、2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル基、2, 4, 6-トリクロロフェニル 基、2-フルオロー4-クロロフェニル基、2-フルオロー4-ブロモフェニル 25 基、3-フルオロ-4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチル ・フェニル基、4ーメチルフェニル基、2ーメチルー3ークロロフェニル基、3ー メチルー4ークロロフェニル基、2ークロロー4ーメチルフェニル基、2ーメチ ルー3-フルオロフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフ

ルオロメチルフェニル基、4ートリフルオロメチルフェニル基、2ーペンタフルオロエチルフェニル基、3ーペンタフルオロエチルフェニル基、4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイソプロピルフェニル基、3ーイソプロピルフェニル基、3ーイソプロピルフェニル基、2ーtertーブチルフェニル基、3ーtertーブチルフェニル基、4ーtertーブチルフェニル基、2ーsecーブチルフェニル基、3ーsecーブチルフェニル基、4ーsecーブチルフェニル基、2ーnーヘプタフルオロプロピルフェニル基、3ーnーヘプタフルオロプロピルフェニル基、4ーペンチルフェニル基、4ーヘキシルフェニル基、2ーフルオロー4ーブロモフェニル基、4ークロロー3ーフルオロフェニル基、2,3,4ートリクロロフェニル基、4

- 10 4-クロロー3-フルオロフェニル基、2,3,4-トリクロロフェニル基、4 -n-ブチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,3-ジメチルフェ ニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、2,4,6-トリメチルフ ェニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル基、4-n-ブトキシフェニ ル基、2,4-ジメトキシフェニル基、2,3-ジメトキシフェニル基、2,6
- 15 ル基、2,4-ジメトキシフェニル基、2,3-ジメトキシフェニル基、2,6 -ジメトキシフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、2,5-ジメトキシ フェニル基、3,5-ジトリフルオロメトキシフェニル基、2,4,6-トリメ トキシフェニル基、3-クロロー4-メトキシフェニル基、2ークロロー4ート リフルオロメトキシフェニル基、3-メチルー4-フルオロフェニル基、4-ブ
- 20 ロモー3ートリフルオロメチルフェニル基、2ーメトキシフェニル基、3ーメトキシフェニル基、4ーメトキシフェニル基、2ーメトキシー3ークロロフェニル基、2ーフルオロー3ーメトキシフェニル基、2ーフルオロー4ーメトキシフェニル基、2,6ージメトキシフェニル基、2ートリフルオロメトキシフェニル基、3ートリフルオロメトキシフェニル基、4ートリフルオロメトキシフェニル基、
- 25 2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、3ーペンタフルオロエトキシフェニル 基、4ーペンタフルオロエトキシフェニル基、2ーイソプロポキシフェニル基、3ーイソプロポキシフェニル基、4ーイソプロポキシフェニル基、2ーtertープトキシフェニル基、3ーtertープトキシフェニル基、4ーtertープトキシフェニル基、2ーsecープトキシフ

ェニル基、4-

s e c ープトキシフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、 3-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロポ キシフェニル基、4ーペンチルオキシフェニル基、4ーヘキシルオキシフェニル 基、2-フェノキシフェニル基、3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフ ェニル基、2-(2-クロロフェノキシ)フェニル基、2-(3-クロロフェノ キシ)フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(2-クロ ロフェノキシ)フェニル基、3-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(4-クロロフェノキシ) フェニル基、4-(2-クロロフェノキシ) フェニル 基、4-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、4-(4-クロロフェノキシ) フェニル基、2-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、、2-(2-メチルフェノキシ) フェニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェノキ シ)フェニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(3-トリフルオロメ チルフェノキシ)フェニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェ 15 ニル基、4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(3-ト リフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェ ノキシ)フェニル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、 2- (3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、2- (4-トリフル オロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ)フェニ 20 ル基、2-(2,4-ジメチルフェノキシ)フェニル基、2-(2,4,6-ト リメチルフェノキシ)フェニル基、2-(3,4-ジメトキシフェノキシ)フェ ニル基、2-(3,4,5-トリメトキシフェノキシ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3-(3-トリフルオロメトキ シフェノキシ)フェニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェ ニル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメトキ シフェノキシ)フェニル基等のフェニル基(フェニル環上には、置換基としてフ ェノキシ基 {フェニル環上には、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は

34

未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基種が1~5個、好ましくは1~3個置換していても よい]、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロ ゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5 個、好ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

C3~8シクロアルキル-C1~6アルコキシ基とは、炭素数3乃至8個の環 状アルキル基と炭素数1乃至6個のアルコキシ基で構成される基であって、例え ば、シクロプロピルメトキシ基、2-シクロプロピルエトキシ基、3-シクロプ ロピルプロポキシ基、4ーシクロプロピルブトキシ基、5ーシクロプロピルペン チルオキシ基、6-シクロプロピルヘキシルオキシ基、シクロブチルメトキシ基、 2-シクロブチルエトキシ基、3-シクロブチルプロポキシ基、4-シクロブチ ルプトキシ基、5-シクロブチルペンチルオキシ基、6-シクロプチルヘキシル オキシ基、シクロペンチルメトキシ基、2-シクロペンチルエトキシ基、3-シ クロペンチルプロポキシ基、4-シクロペンチルブトキシ基、5-シクロペンチ 15 ルペンチルオキシ基、6-シクロペンチルヘキシルオキシ基、シクロヘキシルメ トキシ基、2-シクロヘキシルエトキシ基、3-シクロヘキシルプロポキシ基、 4-シクロヘキシルプトキシ基、5-シクロヘキシルペンチルオキシ基、6-シー クロヘキシルヘキシルオキシ基、シクロヘプチルメトキシ基、2-シクロヘプチ ルエトキシ基、3-シクロヘプチルプロポキシ基、4-シクロヘプチルブトキシ - 基、5-シクロヘプチルペンチルオキシ基、6-シクロヘプチルヘキシルオキシ 20 基、シクロオクチルメトキシ基、2-シクロオクチルエトキシ基、3-シクロオ クチルプロポキシ基、4ーシクロオクチルプトキシ基、5ーシクロオクチルペン チルオキシ基、6-シクロオクチルヘキシルオキシ基等を挙げることができる。

フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換又 は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)とは、フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換されていてもよいアニリン、N-C

1~6アルキルアニリン又はN-フェニルC1~6アルキルアニリンとカルボニ ル基から構成される基であって、例えば、フェニルカルバモイル基、2-フルオ ロフェニルカルバモイル基、3-フルオロフェニルカルバモイル基、4-フルオ ロフェニルカルバモイル基、2-クロロフェニルカルバモイル基、3-クロロフ ェニルカルバモイル基、4-クロロフェニルカルバモイル基、2-ブロモフェニ 5 ルカルバモイル基、3ーブロモフェニルカルバモイル基、4ーブロモフェニルカ ルバモイル基、2-ヨードフェニルカルバモイル基、3-ヨードフェニルカルバ モイル基、4ーヨードフェニルカルバモイル基、2、3ージフルオロフェニルカ ルバモイル基、3、4ージフルオロフェニルカルバモイル基、3、5ージフルオ 10 ロフェニルカルバモイル基、2,4-ジフルオロフェニルカルバモイル基、2, 6-ジフルオロフェニルカルバモイル基、2、3-ジクロロフェニルカルバモイ ル基、3,4-ジクロロフェニルカルバモイル基、3,5-ジクロロフェニルカ ルバモイル基、2,4-ジクロロフェニルカルバモイル基、2,6-ジクロロフ エニルカルバモイル基、3,4,5ートリフルオロフェニルカルバモイル基、2, - 3, 4, 5, 6ーペンタフルオロフェニルカルバモイル基、 3, 4, 5ートリク 15 ロロフェニルカルバモイル基、2,4,6-トリフルオロフェニルカルバモイル 基、2,4,6-トリクロロフェニルカルバモイル基、2-メチルフェニルカル ゛バモイル基、3-メチルフェニルカルバモイル基、4-メチルフェニルカルバモ イル基、2-メチル-3-クロロフェニルカルバモイル基、3-メチル-4-ク ロロフェニルカルバモイル基、2-クロロー4-メチルフェニルカルバモイル基、 20 2-メチルー3-フルオロフェニルカルバモイル基、2-トリフルオロメチルフ ェニルカルバモイル基、3-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル基、N-メチル-N-フェニルカルバモイル基、N-(2-フルオロフェニル)-N-メ チルカルバモイル基、Nー (3-フルオロフェニル) - N-メチルカルバモイル 基、N- (4-フルオロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2-ク 25 ロロフェニル) - N-メチルカルバモイル基、N-(3-クロロフェニル) - N ーメチルカルバモイル基、N- (4-クロロフェニル) -N-メチルカルバモイ ル基、N-(4-ブロモフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2-ヨ

ードフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3-ヨードフェニル) -N

-メチルカルバモイル基、N- (4-ヨードフェニル) -N-メチルカルバモイ ル基、N-(2,3-ジフルオロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(3, 4-ジフルオロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3, 5-ジフルオロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2, 4-ジフルオロ フェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2,6-ジフルオロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2, 3-ジクロロフェニル) -N-メチル カルバモイル基、N-(3,4-ジクロロフェニル)-N-メチルカルパモイル 基、n-(3,5-ジクロロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2, 4-ジクロロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2,6-ジクロロ フェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3,4,5-トリフルオロフェ 10 ニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (3, 4, 5-トリクロロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2, 4, 6-トリフルオロフェニル) -N ーメチルカルパモイル基、N- (2, 4, 6-トリクロロフェニル) -N-メチ ルカルバモイル基、N- (2-メチルフェニル) - N-メチルカルバモイル基、 15 N- (3-メチルフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (4-メチルフ ェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2-メチル-3-クロロフェニ・ ル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3-メチル-4-クロロフェニル)-N-メチルカルパモイル基、N- (2-クロロ-4-メチルフェニル) -N-メ チルカルバモイル基、N- (2-メチル-3-フルオロフェニル) -N-メチル カルバモイル基、N- (2-トリフルオロメチルフェニル) -N-メチルカルバ モイル基、N- (4-トリフルオロメチルフェニル) -N-メチルカルパモイル 基、N-ベンジル-N-フェニルカルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-フ · ルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (3-フルオロフェニ ル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (4-フルオロフェニル) カルバモイ ル基、N-ベンジル-N- (2-クロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジ 25 ルーN- (3-クロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジルーN- (4-ク ロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (2-プロモフェニル) カ ルバモイル基、N-ベンジル-N- (3-プロモフェニル) カルバモイル基、N -ベンジル-N- (4-プロモフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-

(2-ヨードフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (3-ヨードフェ ニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (4-ヨードフェニル) カルバモイ ル基、N-ベンジル-N- (2, 3-ジフルオロフェニル) カルバモイル基、N ーベンジル-N-(3, 4-ジフルオロフェニル)カルバモイル基、N-ベンジ ルーNー(3, 5ージフルオロフェニル)カルバモイル基、NーベンジルーNー (2, 4-ジフルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2, 6 ージフルオロフェニル) カルバモイル基、n-ベンジル-N- (2, 3-ジクロ ロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (3, 4-ジクロロフェニ ル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3,5-ジクロロフェニル) カルバ 10 モイル基、N-ベンジル-N-(2, 4-ジクロロフェニル) カルバモイル基、 N-ベンジル-N-(2,6-ジクロロフェニル)カルバモイル基、N-ベンジ ルーN-(3, 4, 5-トリフルオロフェニル)カルバモイル基、N-ベンジル -N-(3, 4, 5-トリクロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N - (2, 4, 6-トリフルオロフェニル)カルバモイル基、N-ベンジルーN-15 (2, 4, 6-トリクロロフェニル) カルバモイル基、NーベンジルーNー (2 ーメチルフェニル) カルパモイル基、N-ベンジル-N- (3-メチルフェニ ル) カルバモイル基、NーベンジルーNー (4-メチルフェニル) カルバモイル 基、NーベンジルーNー(2ーメチルー3ークロロフェニル)カルバモイル基、 N-ベンジル-N-(3-メチル-4-クロロフェニル) カルバモイル基、n-· ベンジルーNー(2-クロロー4-メチルフェニル)カルバモイル基、N-ベン 20 ジル-N-(2-メチル-3-フルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジ ルーN-(2-トリフルオロメチルフェニル)カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3-トリフルオロメチルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)カルバモイル基、2-ペンタフルオロエチ ルフェニルカルバモイル基、3ーペンタフルオロエチルフェニルカルバモイル基、 25 4-ペンタフルオロエチルフェニルカルバモイル基、2-イソプロピルフェニル カルバモイル基、3ーイソプロピルフェニルカルバモイル基、4ーイソプロピル フェニルカルバモイル基、2-tert-ブチルフェニルカルバモイル基、3tertーブチルフェニルカルバモイル基、4-tertーブチルフェニルカル

バモイル基、2-sec-ブチルフェニルカルバモイル基、3-sec-プチル フェニルカルバモイル基、4-sec-ブチルフェニルカルバモイル基、2-n ーヘプタフルオロプロピルフェニルカルバモイル基、3-n-ヘプタフルオロプ ロピルフェニルカルバモイル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニルカル バモイル基、4-ペンチルフェニルカルバモイル基、4-ヘキシルフェニルカル バモイル基、2,4-ジメチルフェニルカルバモイル基、2,4,6-トリメチ ルフェニルカルバモイル基、3,4-ジメトキシフェニルカルバモイル基、3, 4, 5-トリメトキシフェニルカルバモイル基、2-メトキシフェニルカルバモ イル基、3ーメトキシフェニルカルバモイル基、4ーメトキシフェニルカルバモ 10 イル基、2-メトキシ-3-クロロフェニルカルバモイル基、2-フルオロ-3 ーメトキシフェニルカルバモイル基、2-フルオロー4-メトキシフェニルカル バモイル基、2,6-ジメトキシフェニルカルバモイル基、2,3,4-トリフ ルオロフェニルカルバモイル基、3,4,5-トリフルオロフェニルカルバモイ ル基、2ートリフルオロメトキシフェニルカルバモイル基、3ートリフルオロメ トキシフェニルカルバモイル基、4-トリフルオロメトキシフェニルカルバモイ 15 ル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニルカルバモイル基、3ーペンタフルオ ロエトキシフェニルカルバモイル基、4ーペンタフルオロエトキシフェニルカル。 バモイル基、2-イソプロポキシフェニルカルバモイル基、3-イソプロポキシー フェニルカルバモイル基、4-イソプロポキシフェニルカルバモイル基、2tertープトキシフェニルカルバモイル基、3-tertープトキシフェニル 20 カルバモイル基、4-tert-プトキシフェニルカルバモイル基、2-sec ープトキシフェニルカルバモイル基、3-sec-プトキシフェニルカルバモイ ル基、4-sec-ブトキシフェニルカルバモイル基、2-n-ヘプタフルオロ プロポキシフェニルカルバモイル基、3-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニ ルカルバモイル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニルカルバモイル基、 25 4-n-ペンチルオキシフェニルカルバモイル基、4-n-ヘキシルオキシフェ ニルカルバモイル基等を挙げることができる。

ナフチルオキシ基(ナフタレン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル 基が置換していてもよい。)としては、例えば、1-ナフチルオキシ基、2-ナ

フチルオキシ基、2-メチル-1-ナフチルオキシ基、3-メチル-1-ナフチ ルオキシ基、4-メチル-1-ナフチルオキシ基、5-メチル-1-ナフチルオ キシ基、6-メチル-1-ナフチルオキシ基、7-メチル-1-ナフチルオキシ 基、8-メチル-1-ナフチルオキシ基、1-メチル-2-ナフチルオキシ基、 5-メチルー2-ナフチルオキシ基、4-エチルー1-ナフチルオキシ基、5-エチルー1-ナフチルオキシ基、6-エチルー1-ナフチルオキシ基、1-エチ ルー2-ナフチルオキシ基、5-エチルー2-ナフチルオキシ基、5-n-プロ ピルー1ーナフチルオキシ基、6-n-プロピルー1ーナフチルオキシ基、1n-プロピル-2-ナフチルオキシ基、5-n-プロピル-2-ナフチルオキシ 基、5-n-ブチル-1-ナフチルオキシ基、6-n-プチル-1-ナフチルオ 10 キシ基、1-n-ブチルー2-ナフチルオキシ基、5-n-ブチルー2-ナフチ ルオキシ基、5-n-ペンチルー1-ナフチルオキシ基、6-n-ペンチルー1 ーナフチルオキシ基、1-n-ペンチル-2-ナフチルオキシ基、5-n-ペン チルー2-ナフチルオキシ基、5-n-ヘキシルー1-ナフチルオキシ基、6n-ヘキシル-1-ナフチルオキシ基、1-n-ヘキシル-2-ナフチルオキシ 15 基、5-n-ヘキシル-2-ナフチルオキシ基、2,4-ジメチル-1-ナフチ ルオキシ基、4,6,7-トリメチルー2-ナフチルオキシ基等のナフチルオキ シ基(ナフタレン環上には、置換基としてC1~6アルキル基が1~3個置換し ていてもよい。)を挙げることができる。

20 2、3ージヒドロベンゾフリルオキシ基(2、3ージヒドロベンゾフラン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基かちなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい。)としては、例えば、2、3ージヒドロベンゾフランー3ーイルオキシ基、2、3ージヒドロベンゾフランー4ーイルオキシ基、2、3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2、3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2、3ージヒドロベンゾフランー7ーイルオキシ基、2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾフランー3ーイルオキシ基、2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾフランー4ーイルオキシ基、2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾフランー4ーイルオキシ基、2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾフランー6ーイルオキシ基、2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾフランー7ーイルオ

1 . 4

キシ基、3-オキソー2、3-ジヒドロベンゾフラン-2-イルオキシ基、3-オキソー2, 3ージヒドロベンゾフランー4ーイルオキシ基、3ーオキソー2, 3-ジヒドロベンソフラン-5-イルオキシ基、3-オキソー2, 3-ジヒドロ ベンゾフランー6-イルオキシ基、3-オキソー2,3-ジヒドロベンゾフラン - 7 - イルオキシ基、2 - メチルー2、3 - ジヒドロベンゾフランー3 - イルオ キシ基、2-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-4-イルオキシ基、2-メチルー2、3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルオキシ基、2-メチルー2、 3-ジヒドロベンゾフラン-6-イルオキシ基、2-メチル-2,3-ジヒドロ ベンゾフラン-7-イルオキシ基、2-エチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン - 3 - イルオキシ基、2 - エチルー 2、3 - ジヒドロベンプフランー 4 - イルオ 10 キシ基、2-エチルー2、3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルオキシ基、2-エチルー2, 3ージヒドロベンゾフランー6ーイルオキシ基、2ーエチルー2, 3-ジヒドロベンゾフラン-7-イルオキシ基、4-メチル-2, 3-ジヒドロ ベンソフラン-3-イルオキシ基、5-メチル-2,3-ジヒドロベンソフラン -4-イルオキシ基、4-メチル-2, 3-ジヒドロベンソフラン-5-イルオ キシ基、4ーメチルー2、3ージヒドロベンソフランー6ーイルオキシ基、4ー メチルー2、3ージヒドロベンゾフランー7ーイルオキシ基、5ーメチルー2、 3-ジヒドロベンゾフラン-3-イルオキシ基、4-メチル-2, 3-ジヒドロ ベンゾフランー6ーイルオキシ基、4ーメチルー2、3ージヒドロベンゾフラン - 7 - イルオキシ基、6 - メチルー2、3 - ジヒドロベンソフランー3 - イルオ 20 キシ基、6-メチル-2、3-ジヒドロベンゾフラン-4-イルオキシ基、6-メチルー2, 3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、6ーメチルー2, 3-ジヒドロベンゾフラン-7-イルオキシ基、7-メチルー2、3-ジヒドロ ベンソフラシー3-イルオキシ基、7-メチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン -4-イルオキシ基、7-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルオ 25 キシ基、7-メチルー2、3-ジヒドロベンゾフラン-6-イルオキシ基、2n-プロピル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルオキシ基、2-n-プ ロピル-2、3-ジヒドロベンゾフラン-6-イルオキシ基、2-n-プチル-2、3-ジヒドロベンソフラン-5-イルオキシ基、2-n-プチル-2,3ジヒドロベンゾフランー6ーイルオキシ基、2-nーペンチルー2,3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2-nーペンチルー2,3ージヒドロベンゾフランー6ーイルオキシ基、2-nーヘキシルー2,3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2-nーヘキシルー2,3ージヒドロベンゾフランー6 ーイルオキシ基、2,2ージメチルー2,3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2,2ージメチルー2,3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、3ーオキソー4ーメチルー2,3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基、2,2ージメチルー3ーオキソー2,3ージヒドロベンゾフランー5ーイルオキシ基等の2,3ージヒドロベンゾフリルオキシ基(2,3ージヒドロベンゾフリルオキシ基(2,3ージヒドロベンゾフリルオキシ基(2,3ージヒドロベンゾフリルオキシ基(2,3ージヒドロベンゾフリルオキシ基(2,3ージヒドロベンゾフラン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)が挙げちれる。

ベンゾチアゾリルオキシ基(ベンゾチアゾール環上には、少なくとも1個のC 1~6アルキル基が置換していてもよい)としては、例えば、2-ベンゾチアゾ リルオキシ基、4ーベンゾチアゾリルオキシ基、5ーベンゾチアゾリルオキシ基、 6 -ベンゾチアゾリルオキシ基、7 -ベンゾチアゾリルオキシ基、2 - メチル-15 5-ベンゾチアゾリルオキシ基、4-メチル-5-ベンゾチアゾリルオキシ基、 6-メチル-5-ベンゾチアゾリルオキシ基、7-メチル-5-ベンゾチアゾリ ルオキシ基、4-エチル-2-ベンゾチアゾリルオキシ基、5-エチル-2-ベ ンゾチアゾリルオキシ基、6-エチル-4-ベンゾチアゾリルオキシ基、7-エ チルー6ーベンゾチアゾリルオキシ基、4-n-プロピルー7-ベンゾチアゾリ 20 ルオキシ基、5-n-プロピルー2-ベンゾチアゾリルオキシ基、6-n-プロ ピルー2-ベンゾチアゾリルオキシ基、7-n-プロピルー5-ベンゾチアゾリ ルオキシ基、4-n-ブチルー5-ベンゾチアゾリルオキシ基、5-n-ブチル -2-ベンゾチアゾリルオキシ基、6-n-ブチル-2-ベンゾチアゾリルオキ シ基、7-n-ブチルー4-ベンゾチアゾリルオキシ基、4-n-ペンチルー6 25 -ベンゾチアゾリルオキシ基、5-n-ペンチル-7-ベンゾチアゾリルオキシ 基、6-n-ペンチル-2-ベンゾチアゾリルオキシ基、7-n-ペンチル-2 **-ベンゾチアゾリルオキシ基、4-n-ヘキシル-2-ベンゾチアゾリルオキシ** 基、5-n-ヘキシルー2ーベンゾチアゾリルオキシ基、6-n-ヘキシルー2 -ベンゾチアゾリルオキシ基、7-n-ヘキシルー2ーベンゾチアゾリルオキシ基
 基、2,4-ジメチルー5ーベンゾチアゾリルオキシ基、2,4,6-トリメチルー5ーベンゾチアゾリルオキシ基等のベンゾチアゾリルオキシ基(ベンゾチアゾール環上には、C1~6アルキル基が1~3個置換していてもよい)を挙げる
 ことができる。

1, 2, 3, 4ーテトラヒドロナフチルオキシ基(1, 2, 3, 4ーテトラヒドロナフタレン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー5ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー5ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーオキソー5ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーオキソー3ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーオキソー6ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー3ーオキソー6ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーオキソー6ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーオキソー7ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2ーオキソー7ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー3ーオキソー6ーナフチルオキシ基、1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1ーオキソー8ーナフチルオキシ基等を挙げることができる。

1, 3-ベンゾオキサチオラニルオキシ基(1, 3-ベンゾオキサチオラン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、

20 1,3-ベンゾオキサチオラン-4-イルオキシ基、1,3-ベンゾオキサチオラン-5-イルオキシ基、1,3-ベンゾオキサチオラン-6-イルオキシ基、1,3-ベンゾオキサチオラン-7-イルオキシ基、2-オキソ-1,3-ベンゾオキサチオラン-5-イルオキシ基、2-オキソ-1,3-ベンゾオキサチオラン-6-イルオキシ基、2-オキソ-1,3-ベンゾオキサチオラン-7-イ25 ルオキシ基等を挙げることができる。

イソキノリルオキシ基としては、例えば、イソキノリン-1-イルオキシ基、 イソキノリン-3-イルオキシ基、イソキノリン-4-イルオキシ基、イソキノ リン-5-イルオキシ基、イソキノリン-6-イルオキシ基、イソキノリン-7 -イルオキシ基、イソキノリン-8-イルオキシ基等が挙げられる。 ピリジルオキシ基は、2-ピリジルオキシ基、3-ピリジルオキシ基、及び4-ピリジルオキシ基を含む。

キノリルオキシ基(キノリン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基 が置換していてもよい)としては、例えば、2-キノリルオキシ基、3-キノリ ルオキシ基、4-キノリルオキシ基、5-キノリルオキシ基、6-キノリルオキ シ基、7ーキノリルオキシ基、8ーキノリルオキシ基、3ーメチルー2ーキノリ ルオキシ基、4-メチル-2-キノリルオキシ基、5-メチル-2-キノリルオ キシ基、6-メチル-2-キノリルオキシ基、7-メチル-2-キノリルオキシ 基、2-メチル-3-キノリルオキシ基、4-メチル-3-キノリルオキシ基、 5-メチル-3-キノリルオキシ基、6-メチル-3-キノリルオキシ基、7-10 メチルー3-キノリルオキシ基、8-メチルー3-キノリルオキシ基、2-メチ ルー4ーキノリルオキシ基、3ーメチルー4ーキノリルオキシ基、5ーメチルー 4ーキノリルオキシ基、6ーメチルー4ーキノリルオキシ基、7ーメチルー4ー キノリルオキシ基、8-メチル-4-キノリルオキシ基、2-メチル-5-キノ リルオキシ基、4-メチルー5-キノリルオキシ基、3-メチルー5-キノリル 15 オキシ基、6-メチル-5-キノリルオキシ基、7-メチル-5-キノリルオキ シ基、8-メチル-5-キノリルオキシ基、2-メチル-6-キノリルオキシ基、 4ーメチルー6ーキノリルオキシ基、5ーメチルー6ーキノリルオキシ基、3ー メチルー6ーキノリルオキシ基、7ーメチルー6ーキノリルオキシ基、8ーメチ - ルー6-キノリルオキシ基、2-メチルー7-キノリルオキシ基、4-メチルー 20 7ーキノリルオキシ基、5ーメチルー7ーキノリルオキシ基、6ーメチルー7ー キノリルオキシ基、3-メチルー7-キノリルオキシ基、8-メチルー7-キノ リルオキシ基、2-メチル-8-キノリルオキシ基、4-メチル-8-キノリル オキシ基、5-メチル-8-キノリルオキシ基、6-メチル-8-キノリルオキ シ基、7-メチル-8-キノリルオキシ基、3-メチル-8-キノリルオキシ基、 25 2. 5-ジメチル-8-キノリルオキシ基、6, 7-ジメチル-4-キノリルオ キシ基、4、6、7ートリメチルー5ーキノリルオキシ基及びこれらの化合物群 のメチル基をエチル基、nープロピル基、nーブチル基、nーペンチル基又はn ーヘキシル基に置換した化合物群等のキノリルオキシ基(キノリン環上には、置

10

20

Ť

換基として $C1\sim6$ アルキル基が $1\sim3$ 個置換していてもよい。)を挙げることができる。

ジベンゾフリルオキシ基は、1 ージベンゾフリルオキシ基、2 ージベンゾフリルオキシ基、3 ージベンゾフリルオキシ基、4 ージベンゾフリルオキシ基、5 ージベンゾフリルオキシ基、6 ージベンゾフリルオキシ基、7 ージベンゾフリルオキシ基を含む。

2Hークロメニルオキシ基(2Hークロメン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、4-(2H)クロメニルオキシ基、5-(2H)クロメニルオキシ基、6-(2H)クロメニルオキシ基、7-(2H)クロメニルオキシ基、8-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー4-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー5-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー5-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー7-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー7-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー7-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー7-(2H)クロメニルオキシ基、2-オキソー8-(2H)クロメニルオキシ基等を挙げることができる。

15 ベンゾイソオキサゾリルオキシ基としては、例えば、3ーベンゾイソオキサゾ リルオキシ基、4ーベンゾイソオキサゾリルオキシ基、5ーベンゾイソオキサゾ リルオキシ基、6ーベンゾイソオキサゾリルオキシ基、7ーベンゾイソオキサゾ リルオキシ基等を挙げることができる。

キノキサリルオキシ基としては、例えば、2-キノキサリルオキシ基、5-キノキサリルオキシ基、6-キノキサリルオキシ基等を挙げることができる。

2,3-ジヒドロ-1H-インデニルオキシ基(2,3-ジヒドロ-1H-インデン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1H-インデン25-3-ジヒドロ-1H-インデン-4-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1
H-インデン-6-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1H-インデン-7-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1-オキソ-1H-インデン-2-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1-オキソ-1H-インデン-3-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1-オキソ-1H-インデン-3-イルオキシ基、2,3-ジヒドロ-1-オキソ-1H-インデン-3-イルオキシ基、2,

3-ジヒドロー1-オキソー1H-インデンー4-イルオキシ基、2,3-ジヒドロー1-オキソー1H-インデンー5-イルオキシ基、2,3-ジヒドロー1-オキソー1H-インデンー6-イルオキシ基、2,3-ジヒドロー1-オキソー1H-インデンー7-イルオキシ基等を挙げることができる。

5 ベンゾフラザニルオキシ基としては、例えば、4ーベンゾフラザニルオキシ基、 5ーベンゾフラザニルオキシ基等を挙げることができる。

フェニルC2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6ア ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

- 10 とは、無置換又はハロゲン原子、ハロゲンC1~6アルキル基及びハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルコキシ基から選ばれた基が1~5個、好ましくは 1~3個置換されたフェニル基と炭素数2から6で少なくとも二重結合を1個有 するアルケニル基から構成される基である。フェニルC2~6アルケニル基は、 トランス体及びシス体の両者を包含する。このようなフェニルC2~6アルケニ
- 15 ル基としては、例えば、前記したフェニルC2~6アルケニル基に加えて、3-(2-フルオロフェニル)-2-プロペニル基、3-(3-フルオロフェニル)-2-プロペニル基、3-(2-プロペニル基、3-(2,3-ジフルオロフェニル)-2-プロペニル基、3-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)-2-プロペニル基、3-(2,4-ジフルオロクェニル)-2-プロペニル基、3-(2,4-ジフルオロ
- 20 フェニル) -2-プロペニル基、3-(3, 4-ジフルオロフェニル) -2-プロペニル基、3-(3, 5-ジフルオロフェニル) -2-プロペニル基、3-(2-クロロフェニル) -2-プロペニル基、3-(3-クロロフェニル) -2-プロペニル基、3-(4-クロロフェニル) -2-プロペニル基、3-(2, 3-ジクロロフェニル) -2-プロペニル基、3-(2, 4-ジクロロフェニ
- 25 ル) -2-プロペニル基、3-(3,4-ジクロロフェニル) -2-プロペニル 基、3-(3,5-ジクロロフェニル) -2-プロペニル基、3-(2-ブロモ フェニル) -2-プロペニル基、3-(3-ブロモフェニル) -2-プロペニル 基、3-(4-ブロモフェニル) -2-プロペニル基、3-(2-メチルフェニ ル) -2-プロペニル基、3-(3-メチルフェニル) -2-プロペニル基、3

- (4-メチルフェニル) - 2-プロペニル基、3-(2-トリフルオロメチル フェニル) -2-プロペニル基、3-(2-フルオロ-4-プロモフェニル) -2-プロペニル基、3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-2-プロペニ ル基、3-(2,3,4-トリクロロフェニル)-2-プロペニル基、3-(2, 4,6-トリクロロフェニル)-2-プロペニル基、3-(4-イソプロピルフ ェニル) -2-プロペニル基、3-(4-n-ブチルフェニル) -2-プロペニ ル基、3-(2、4-ジメチルフェニル)-2-プロペニル基、3-(2、3-ジメチルフェニル) -2-プロペニル基、3-(2,6-ジメチルフェニル) -2-プロペニル基、3-(3,5-ジメチルフェニル)-2-プロペニル基、3 - (2, 5-ジメチルフェニル) - 2 - プロペニル基、3 - (2, 4, 6 - トリ 10 メチルフェニル) -2-プロペニル基、3-(3,5-ジトリフルオロメチルフ ェニル) -2-プロペニル基、3-(4-n-プトキシフェニル) -2-プロペ ニル基、3-(2,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペニル基、3-(2, 3-ジメトキシフェニル) -2-プロペニル基、3-(2,6-ジメトキシフェ ニル) -2-プロペニル基、3-(3,5-ジメトキシフェニル) -2-プロペ 15 ニル基、3-(2,5-ジメトキシフェニル)-2-プロペニル基、3-(3, 5-ジトリフルオロメトキシフェニル) -2-プロペニル基、3-(3-クロロ -4-メトキシフェニル) -2-プロペニル基、3-(2-クロロ-4-トリフ ルオロメトキシフェニル) -2-プロペニル基、3-(3-メチル-4-フルオ ロフェニル) -2-プロペニル基、3-(4-プロモ-3-トリフルオロメチル 20 フェニル) -2-プロペニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル) -2 -プロペニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニル基、 3- (2-トリフルオロメトキシフェニル) -2-プロペニル基、3- (3-ト リフルオロメトキシフェニル) -2-プロペニル基、3-(4-トリフルオロメ トキシフェニル)-2-プロペニル基、3-(2-メトキシフェニル)-2-プ 25 ロペニル基、3-(3-メトキシフェニル)-2-プロペニル基、3-(4-メ トキシフェニル) -2-プロペニル基、3-(3,4-ジメトキシフェニル) -2-プロペニル基、4-(4-クロロフェニル)-2-プテニル基、4-(4-クロロフェニル) -3-プテニル基、5-(4-クロロフェニル) -2-ペンテ

5

ニル基、5-(4-クロロフェニル)-4-ペンテニル基、5-(4-クロロフェニル)-3-ペンテニル基、6-(4-クロロフェニル)-5-ヘキセニル基、6-(4-クロロフェニル)-4-ヘキセニル基、6-(4-クロロフェニル)-3-ヘキセニル基等を挙げることができる。

C1~6アルキル基(アルキル基には、モルホリノ基、ベンゾイル基、置換基 としてC1~6アルキル基を有することのあるカルバモイル基又はシアノ基が置 換していてもよい)としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、 n-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、モルホリノメチル基、2-モ 10 ルホリノエチル基、3ーモルホリノプロピル基、4ーモルホリノブチル基、5-モルホリノペンチル基、6-モルホリノヘキシル基、ベンゾイルメチル基、2-ベンゾイルエチル基、1-ベンゾイルエチル基、3-ベンゾイルプロピル基、4 一ベンゾイルブチル基、5ーベンゾイルペンチル基、6ーベンゾイルヘキシル基、 カルバモイルメチル基、2-カルバモイルエチル基、1-カルバモイルエチル基、 3-カルバモイルプロピル基、4-カルバモイルブチル基、5-カルバモイルペ 15 ンチル基、6-カルバモイルヘキシル基、2-メチル-3-カルバモイルプロピ ル基、1、1-ジメチル-2-カルバモイルエチル基、メチルカルバモイルメチ ル基、2-メチルカルバモイルエチル基、3-メチルカルバモイルプロピル基、 4-メチルカルバモイルブチル基、5-メチルカルバモイルペンチル基、6-メ 20 チルカルバモイルヘキシル基、ジメチルカルバモイルメチル基、2-ジメチルカ ルバモイルエチル基、3-ジメチルカルバモイルプロピル基、4-ジメチルカル バモイルブチル基、5-ジメチルカルバモイルペンチル基、6-ジメチルカルバ モイルヘキシル基、ジエチルカルバモイルメチル基、2-ジエチルカルバモイル エチル基、3-ジエチルカルバモイルプロピル基、4-ジエチルカルバモイルブ 25 チル基、5-ジエチルカルバモイルペンチル基、6-ジエチルカルバモイルヘキ シル基、nープロピルカルバモイルメチル基、2-nープロピルカルバモイルエ チル基、3-n-プロピルカルバモイルプロピル基、4-n-プロピルカルバモ イルブチル基、5-n-プロピルカルバモイルペンチル基、6-n-プロピルカ

ルバモイルヘキシル基、nーブチルカルバモイルメチル基、2-nーブチルカル

バモイルエチル基、3-n-ブチルカルバモイルプロピル基、4-n-ブチルカルバモイルブチル基、5-n-ブチルカルバモイルペンチル基、6-n-ブチルカルバモイルへキシル基、n-ヘキシルカルバモイルメチル基、2-n-ヘキシルカルバモイルエチル基、3-n-ヘキシルカルバモイルプロピル基、4-n-ヘキシルカルバモイルプチル基、5-n-ヘキシルカルバモイルペンチル基、6-n-ヘキシルカルバモイルペンチル基、6-n-ヘキシルカルバモイルヘキシル基、シアノメチル基、2-シアノエチル基、1-シアノエチル基、3-シアノプロピル基、4-シアノブチル基、5-シアノペンチル基、6-シアノヘキシル基等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、 フェニル基、ニトロ基、C1~6アルキルチオ基、C1~6アルキルスルホニル 10 基、フェニルC1~6アルコキシ基、C2~6アルカノイルオキシ基、ハロゲン・ 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基及び1、2、3-チアジアソリル基からなる群より選ばれた基 の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、ベンジル基、1-フェネチル基、2ーフェネチル基、3ーフェニルプロピル基、2ーフェニルプロ 15 ピル基、4ーフェニルプチル基、5ーフェニルペンチル基、4ーフェニルペンチ ル基、6-フェニルヘキシル基、4-ビフェニリルメチル基、2-(4-ビフェ ニリル) エチル基、3- (4-ビフェニリル) プロピル基、2- (4-ビフェニ リル) プロピル基、4ー(4ービフェニリル)ブチル基、5-(4ービフェニリ ル) ペンチル基、4-(4-ピフェニリル) ペンチル基、6-(4-ピフェニリ 20 ル) ヘキシル基、2ーフルオロベンジル基、3ーフルオロベンジル基、4ーフル オロベンジル基、2ークロロベンジル基、3ークロロベンジル基、4ークロロベ ンジル基、2-プロモベンジル基、3-プロモベンジル基、4-プロモベンジル 基、2-ヨードベンジル基、3-ヨードベンジル基、4-ヨードベンジル基、2, 3-ジフルオロベンジル基、3,4-ジフルオロベンジル基、3,5-ジフルオ 25 ロベンジル基、2, 4-ジフルオロベンジル基、2, 6-ジフルオロベンジル基、 2, 4, 6-トリフルオロベンジル基、3, 4, 5-トリフルオロベンジル基、 2, 3-ジクロロベンジル基、3, 4-ジクロロベンジル基、3, 5-ジクロロ ベンジル基、2,4-ジクロロベンジル基、2,6-ジクロロベンジル基、2,

4,6-トリクロロベンジル基、3,4,5-トリクロロベンジル基、2-ジフ ルオロメチルベンジル基、3-ジフルオロメチルベンジル基、4-ジフルオロメ チルベンジル基、4-クロロー3-ジフルオロメチルベンジル基、3-クロロ-4 - ジフルオロメチルベンジル基、3 - ブロモー4 - ジフルオロメチルベンジル 基、3,5-ジフルオロー4-ジフルオロメチルベンジル基、2-フルオロー4 ーブロモベンジル基、4ークロロー3ーフルオロベンジル基、2,3,4ートリ クロロベンジル基、4-イソプロピルベンジル基、4-n-ブチルベンジル基、 4-メチルベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベンジル基、2,4 ージメチルベンジル基、2, 3ージメチルベンジル基、2, 6ージメチルベンジ 10 ル基、3,5-ジメチルベンジル基、2,5-ジメチルベンジル基、2,4,6 ートリメチルベンジル基、3,5-ジトリフルオロメチルベンジル基、4-イソ プロポキシベンジル基、4-n-ブトキシベンジル基、4-メトキシベンジル基、 2-メトキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、2,4-ジメトキシベンジ ル基、2,3-ジメトキシベンジル基、2,6-ジメトキシベンジル基、3,5 ージメトキシベンジル基、2,5ージメトキシベンジル基、2,4,6ートリメ 15 トキシベンジル基、3,5-ジトリフルオロメトキシベンジル基、2,3,4, 5, 6ーペンタフルオロベンジル基、2ーイソプロポキシベンジル基、3ークロ ロー4ーメトキシベンジル基、2ークロロー4ートリフルオロメトキシベンジル 基、3-メチル-4-フルオロベンジル基、4-ブロモー3-トリフルオロメチ ルベンジル基、2ートリフルオロメチルベンジル基、3ートリフルオロメチルベ 20 ンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-フルオロー3-トリフルオ ロメチルベンジル基、3ーフルオロー4ートリフルオロメチルベンジル基、4-クロロー3ーペンタフルオロエチルベンジル基、3-クロロー4-ペンタフルオ ロエチルベンジル基、2ーペンタフルオロエチルベンジル基、3ーペンタフルオ ロエチルベンジル基、4ーペンタフルオロエチルベンジル基、2ートリフルオロ 25 メトキシベンジル基、3ートリフルオロメトキシベンジル基、4ートリフルオロ メトキシベンジル基、4-フルオロ-3-トリフルオロメトキシベンジル基、3 ーフルオロー4ートリフルオロメトキシベンジル基、2ーペンタフルオロエトキ シベンジル基、3-ペンタフルオロエトキシベンジル基、4-ペンタフルオロエ

トキシベンジル基、3-クロロー4-トリフルオロメトキシベンジル基、3-ク ロロー4ーペンタフルオロエトキシベンジル基、2-(2-トリフルオロメチル フェニル) エチル基、2- (3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(2-トリフルオロメトキ シフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、 2- (4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2- (2-ペンタフルオ ロエトキシフェニル) エチル基、2-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、2-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロピル基、3-(3-トリフルオロメチルフェ ニル)プロピル基、3- (4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-10 (2-トリフルオロメトキシフェニル) プロピル基、3-(3-トリフルオロメ トキシフェニル) プロピル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル) プロ ピル基、3-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル)プロピル基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) プロピル基、4-(3-ペンタフルオロエト キシフェニル) プチル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチル基、 15 4- (4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチル基、4- (4-トリフルオロ メトキシフェニル)ペンチル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル)へキ シル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリ フルオロメトキシフェニル) ヘキシル基、2-メチルチオベンジル基、3-メチ 20 ルチオベンジル基、4-メチルチオベンジル基、2、3-ジメチルチオベンジル 基、2、4、6-トリメチルチオベンジル基、2-(2-メチルチオフェニル) エチル基、2-(3-メチルチオフェニル)エチル基、2-(4-メチルチオフ エニル) エチル基、3- (4-メチルチオフェニル) プロピル基、4- (4-メ チルチオフェニル) プチル基、5-(4-メチルチオフェニル) ペンチル基、6 - (4-メチルチオフェニル) ヘキシル基、2-ベンジルオキシベンジル基、3 25 ーベンジルオキシベンジル基、4ーベンジルオキシベンジル基、2-(2-ベン ジルオキシフェニル) エチル基、2-(3-ベンジルオキシフェニル) エチル基、 2- (4-ベンジルオキシフェニル) エチル基、3- (4-ベンジルオキシフェ ニル)プロピル基、4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブチル基、5-(4-

ベンジルオキシフェニル)ペンチル基、6-(4-ベンジルオキシフェニル)へ キシル基、2-(2-フェニルエトキシ)ベンジル基、3-(2-フェニルエト キシ) ベンジル基、4-(2-フェニルエトキシ) ベンジル基、2-(2-(2 ーフェニルエトキシ)フェニル)エチル基、2-(3-(2-フェニルエトキ シ)フェニル) エチル基、2- (4- (2-フェニルエトキシ) フェニル) エチ ル基、3- (4- (2-フェニルエトキシ) フェニル) プロピル基、4- (4-(2-フェニルエトキシ)フェニル)ブチル基、5-(4-(2-フェニルエト キシ)フェニル)ペンチル基、6-(4-(2-フェニルエトキシ)フェニル) ヘキシル基、2-(3-フェニルプロポキシ)ベンジル基、3-(3-フェニル プロポキシ)ベンジル基、4-(3-フェニルプロポキシ)ベンジル基、2-10 (4-フェニルプトキシ) ベンジル基、3-(4-フェニルプトキシ) ベンジル 基、4-(4-フェニルプトキシ)ベンジル基、2-アセチルオキシベンジル基、 3-アセチルオキシベンジル基、4-アセチルオキシベンジル基、2-(2-ア セチルオキシフェニル) エチル基、2-(3-アセチルオキシフェニル) エチル 基、2-(4-アセチルオキシフェニル)エチル基、3-(4-アセチルオキシ 15 フェニル)プロピル基、4-(4-アセチルオキシフェニル)ブチル基、5-(4-アセチルオキシフェニル) ペンチル基、6-(4-アセチルオキシフェニ ル)へキシル基、2-メタンスルホニルベンジル基、3-メタンスルホニルベン ジル基、4-メタンスルホニルベンジル基、3,4-ジメタンスルホニルベンジ 20 ル基、3,4,5-トリメタンスルホニルベンジル基、2-(2-メタンスルホ ニルフェニル)エチル基、2-(3-メタンスルホニルフェニル)エチル基、2 ー(4-メタンスルホニルフェニル)エチル基、3-(4-メタンスルホニルフ エニル)プロピル基、4-(4-メタンスルホニルフェニル)プチル基、5-(4-メタンスルホニルフェニル)ペンチル基、6-(4-メタンスルホニルフ ェニル) ヘキシル基、2-シアノベンジル基、3-シアノベンジル基、4-シア 25 ノベンジル基、2,4-ジシアノベンジル基、3,4,5-トリシアノベンジル 基、2- (2-シアノフェニル)エチル基、2- (3-シアノフェニル)エチル 基、2-(4-シアノフェニル)エチル基、3-(4-シアノフェニル)プロピ

ル基、4- (4-シアノフェニル) ブチル基、5- (4-シアノフェニル) ペン

を挙げることができる。

15

チル基、6-(4-シアノフェニル) ヘキシル基、2-ニトロベンジル基、3-ニトロベンジル基、4-ニトロベンジル基、2,6-ジニトロベンジル基、3,4,5-トリニトロベンジル基、2-(2-ニトロフェニル) エチル基、2-(3-ニトロフェニル) エチル基、2-(4-ニトロフェニル) エチル基、3-5 (4-ニトロフェニル) プロピル基、4-(4-ニトロフェニル) ブチル基、5-(4-ニトロフェニル) ペンチル基、6-(4-ニトロフェニル) ペキシル基、2-(1,2,3-チアジアゾールー4-イル) ベンジル基、3-(1,2,3-チアジアゾールー4-イル) ベンジル基、3-(1,2,3-チアジアゾールー4-イル) ベンジル基等のフェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、0 ハロゲン原子、シアノ基、フェニル基、ニトロ基、C1~6アルキルチオ基、C1~6アルキルスルホニル基、フェニルC1~6アルコキシ基、C2~6アルカノイルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲンが

C2~C6アルケニル基としては、例えば、ビニル基、2ープロペニル基、3ープテニル基、2ープテニル基、4ーペンテニル基、3ーペンテニル基、5ーへキセニル基、4ーヘキセニル基、3ーヘキセニル基等を挙げることができる。

フェニル基(フェニル環上にハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは 20 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、無置換のフェニル基、上記で定義されたハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシからなる群より選択された置換基を1~5個、好まし 25 くは1~3個有するフェニル基であって、より具体的には、例えば、フェニル基、2~フルオロフェニル基、3~フルオロフェニル基、4~フルオロフェニル基、2~プロモフェニル基、3~プロモフェニル基、2~プロモフェニル基、2~プロモフェニル基、3~プロモフェニル基、2~3~ジフルオロエニル基、3~ヨードフェニル基、4~プロモフェニル基、2~3~ジフルオロエール基、3~ヨードフェニル基、4~プロモフェニル基、2~3~ジフルオロ

フェニル基、3,4ージフルオロフェニル基、3,5ージフルオロフェニル基、 2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル 基、2、6ージフルオロフェニル基、2、3ージクロロフェニル基、3、4ージ クロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、 2,6-ジクロロフェニル基、3,4,5-トリフルオロフェニル基、3,4, 5-トリクロロフェニル基、2,4,6-トリフルオロフェニル基、2,4,6 ートリクロロフェニル基、2ーメチルフェニル基、3ーメチルフェニル基、4ー メチルフェニル基、2ーメチルー3ークロロフェニル基、3ーメチルー4ークロ ロフェニル基、2-クロロー4-メチルフェニル基、2-メチルー3-フルオロ フェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェ 10 ニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-ペンタフルオロエチルフェニ ル基、3-ペンタフルオロエチルフェニル基、4-ペンタフルオロエチルフェニ ル基、2-イソプロピルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプ ロピルフェニル基、2-tert-ブチルフェニル基、3-tert-ブチルフ エニル基、4-tert-ブチルフェニル基、2-sec-プチルフェニル基、 15 3-secーブチルフェニル基、4-secーブチルフェニル基、2-n-ヘプ タフルオロプロピルフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、 4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-ペンチルフェニル<u>基</u>、4-ヘ キシルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メ トキシフェニル基、3-クロロー2-メトキシフェニル基、2-フルオロー3-20 メトキシフェニル基、2-フルオロ-4-メトキシフェニル基、2,6-ジメト キシフェニル基、2,3,4-トリフルオロフェニル基、2-フルオロー4-プ ロモフェニル基、4ークロロー3ーフルオロフェニル基、2,3,4ートリクロ ロフェニル基、4-n-ブチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2, 3-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェ 25 ニル基、2,5-ジメチルフェニル基、2,4,6-トリメチルフェニル基、2, 4,6-トリメトキシフェニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル基、 4-n-ブトキシフェニル基、2,4-ジメトキシフェニル基、2,3-ジメト キシフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、2,5-ジメトキシフェニル

基、3,5-ジトリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロー4-メトキシフ ェニル基、2-クロロー4ートリフルオロメトキシフェニル基、3-メチルー4 ーフルオロフェニル基、4ープロモー3ートリフルオロメチルフェニル基、2-シアノフェニル基、3ーシアノフェニル基、4ーシアノフェニル基、2ートリフ 5 ルオロメトキシフェニル基、3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-トリフ ルオロメトキシフェニル基、3-フルオロ-2-トリフルオロメトキシフェニル 基、2ーフルオロー3ートリフルオロメトキシフェニル基、3ーフルオロー4ー トリフルオロメトキシフェニル基、3ークロロー2ートリフルオロメトキシフェ ニル基、2-クロロー3-トリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロー4-トリフルオロメトキシフェニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、3 10 ーペンタフルオロエトキシフェニル基、4-ペンタフルオロエトキシフェニル基、 3-クロロー2-ペンタフルオロエトキシフェニル基、2-クロロー3-ペンタ フルオロエトキシフェニル基、3-クロロー4-ペンタフルオロエトキシフェニ ル基、2-イソプロポキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イ 15 ソプロポキシフェニル基、2-tert-プトキシフェニル基、3-tert-プトキシフェニル基、4-tert-プトキシフェニル基、2-sec-プトキ シフェニル基、3-secープトキシフェニル基、4-secープトキシフェニ ル基、2-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、3-n-ヘプタフルオロ プロポキシフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n ーペントキシフェニル基、4-n-ヘキシルオキシフェニル基等を挙げることが 20 できる。

フェニルC2~6のアルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、フェニルアセチル基、3ーフェニルプロピオニル基、4ーフェニルブチリル基、5ーフェニルペンタノイル基、6ーフェニルペキサノイル基、4ーフルオロフェニルアセチル基、3ー(4ーフルオロフェニル)プロピオニル基、4ー(4ーフルオロフェニル)ブチリル基、5ー(4ーフルオロフェニル)パンタノイル基、6ー(4ーフルオロフェニル)へキサノイルル

基、2-クロロフェニルアセチル基、2、3、4、5、6-ペンタフルオロフェ ニルアセチル基、3-(2-クロロフェニル)プロピオニル基、4-(2-クロ ロフェニル) ブチリル基、5-(2-クロロフェニル) ペンタノイル基、6-(2-クロロフェニル) ヘキサノイル基、3-クロロフェニルアセチル基、3-(3-クロロフェニル)プロピオニル基、4-(3-クロロフェニルフェニル) 5 ブチリル基、5-(3-クロロフェニル)ペンタノイル基、6-(3-クロロフ エニル) ヘキサノイル基、4ークロロフェニルアセチル基、3-(4ークロロフ ェニル) プロピオニル基、4-(4-クロロフェニル) ブチリル基、5-(4-クロロフェニル)ペンタノイル基、6-(4-クロロフェニル)へキサノイル基、 3, 4-ジクロロフェニルアセチル基、3-(3, 4-ジクロロフェニル)プロ 10 ピオニル基、4-(3,4-ジクロロフェニル)ブチリル基、5-(3,4-ジ クロロフェニル)ペンタノイル基、6-(3,4-ジクロロフェニル)へキサノ イル基、2-メチルフェニルアセチル基、3-メチルフェニルアセチル基、4-メチルフェニルアセチル基、 (2, 4,6-トリメチルフェニル)アセチル基、 (2, 6ージメトキシフェニル) アセチル基、 (2, 4, 5ートリメトキシフェ 15 ニル)アセチル基、(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル)アセチル基、 (3, 5-ジトリフルオロメトキシフェニル) アセチル基、2-トリフルオロメ チルフェニルアセチル基、3-トリフルオロメチルフェニルアセチル基、4-ト リフルオロメチルフェニルアセチル基、2-フェニルプロピオニル基、3-(2 ーメチルフェニル)プロピオニル基、3-(3-メチルフェニル)プロピオニル 20 基、3- (4-メチルフェニル) プロピオニル基、3- (2-トリフルオロメチ ルフェニル)プロピオニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロピ オニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピオニル基、3-(3, 5-ジメチルフェニル)プロピオニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニ ル) ブチリル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンタノイル基、6 25 - (4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキサノイル基、4-(4-ペンタフル オロエチルフェニル)ブチリル基、5-(4-ペンタフルオロエチルフェニル) ペンタノイル基、6-(4-ペンタフルオロエチルフェニル)へキサノイル基、

2-メトキシフェニルアセチル基、3-メトキシフェニルアセチル基、4-メト

キシフェニルアセチル基、2-トリフルオロメトキシフェニルアセチル基、3-トリフルオロメトキシフェニルアセチル基、4-トリフルオロメトキシフェニル アセチル基、3-(2-メトキシフェニル)プロピオニル基、3-(3-メトキ シフェニル)プロピオニル基、3-(4-メトキシフェニル)プロピオニル基、 3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)プロピオニル基、3-(3-トリフ ルオロメトキシフェニル) プロピオニル基、3- (4-トリフルオロメトキシフ ェニル)プロピオニル基、3-(3,5-ジメトキシフェニル)プロピオニル基、 4- (4-トリフルオロメトキシフェニル)ブチリル基、5- (4-トリフルオ ロメトキシフェニル) ペンタノイル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニ ル) ヘキサノイル基、4ー(4ートリフルオロメトキシフェニル) プチリル基、 10 5- (4-ペンタフルオロエトキシフェニル)ペンタノイル基、6- (4-ペン タフルオロエトキシフェニル) ヘキサノイル基等のフェニルC2~6のアルカノ イル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな る群より選ばれた基1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げ 15 ることができる。

C1~20のアルコキシカルボニル基(アルコキシ基上には、ハロゲン原子、型換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基及びC1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が20 置換していてもよい)とは、置換基としてハロゲン原子、C1~6アルキル基を有することのあるアミノ基及びC1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を1~7個有していてもよい炭素数1乃至20個のアルコキシ基とカルボニル基で構成される基であって、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、n−プロポキシカルボニル基、n−プトキシカルボニル基、n−プチルオキシカルボニル基、n−ペンチルオキシカルボニル基、n−ペンチルオキシカルボニル基、n−ペンチルオキシカルボニル基、n−ペンチルオキシカルボニル基、n−パンチシカルボニル基、n−プシアシルオキシカルボニル基、n−ドデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−トリデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−テトラデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−テトラデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−テトラデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボニル基、n−ペンタデシルオキシカルボール

ニル基、n-ヘキサデシルオキシカルボニル基、n-ヘプタデシルオキシカルボ ニル基、n-オクタデシルオキシカルボニル基、n-ノナデシルオキシカルボニ ル基、nーイコシルオキシカルボニル基、クロロメトキシカルボニル基、トリク ロロメトキシカルボニル基、2-ブロモエトキシカルボニル基、2,2-ジブロ 5 モエトキシカルボニル基、3-フルオロプロポキシカルボニル基、4-ヨードブ トキシカルボニル基、5, 5, 5, 4, 4, 3, 3 - ヘプタフルオロペンチルオ キシカルボニル基、4,4,4,3,3,2,2-ヘプタフルオロブトキシカル ボニル基、5-クロロペンチルオキシカルボニル基、6-プロモヘキシルオキシ カルボニル基、7-クロロヘプチルオキシカルボニル基、8-ヨードオクチルオ 10 キシカルボニル基、9-クロロノニルオキシカルボニル基、10-ブロモデシル オキシカルボニル基、11-フルオロウンデシルオキシカルボニル基、12-ヨ ードドデシルオキシカルボニル基、12-クロロドデシルオキシカルボニル基、 13-フルオロトリデシルオキシカルボニル基、14-プロモテトラデシルオキ シカルボニル基、15-ヨードペンタデシルオキシカルボニル基、16-クロロ 15 ヘキサデシルオキシカルボニル基、17-ブロモヘプタデシルオキシカルボニル 基、18-フルオロオクタデシルオキシカルボニル基、19-クロロノナデシル オキシカルボニル基、20-クロロイコシルオキシカルボニル基、アミノメトキ シカルボニル基、ジエチルアミノメトキシカルボニル基、2-ジエチルアミノエ トキシカルボニル基、3-ジエチルアミノプロポキシカルボニル基、4-ジェチ 20 ルアミノブキシカルボニル基、5-ジエチルアミノペンチルオキシカルボニル基、 6-ジエチルアミノヘキシルオキシカルボニル基、7-ジェチルアミノヘプチル オキシカルボニル基、8-ジエチルアミノオクチルオキシカルボニル基、9-ジ エチルアミノノニルオキシカルボニル基、10-ジエチルアミノデシルオキシカ ルボニル基、11-ジエチルアミノウンデシルオキシカルボニル基、12-ジエ チルアミノドデシルオキシカルボニル基、13-ジエチルアミノトリデシルオキ 25 シカルボニル基、14-ジエチルアミノテトラデシルオキシカルボニル基、15 ージエチルアミノペンタデシルオキシカルボニル基、16-ジエチルアミノヘキ サデシルオキシカルボニル基、17-ジエチルアミノヘプタデシルオキシカルボ ニル基、18-ジエチルアミノオクタデシルオキシカルボニル基、19-ジェチ

2.

ルアミノノナデシルオキシカルボニル基、20-ジエチルアミノイコシルオキシ カルポニル基、メトキシエトキシメトキシカルボニル基、2-(2-エトキシエ トキシ) エトキシカルボニル基、2- (2-プロポキシエトキシ) エトキシカル ボニル基、2-(2-プトキシエトキシ) エトキシカルボニル基、2-(2-ペ ンチルオキシエトキシ) エトキシカルボニル基、2-(2-ヘキシルオキシエト キシ) エトキシカルボニル基、2-メトキシエトキシエトキシカルボニル基、3 - (3-メトキシプロポキシ) プロポキシカルボニル基、4-(4-メトキシブ トキシ)ブトキシカルボニル基、5-(5-メトキシペンチルオキシ)ペンチル オキシカルボニル基、6-(6-メトキシヘキシルオキシ) ヘキシルオキシカル 10 ボニル基、7-(2-メトキシエトキシ)へプチルオキシカルボニル基、8-(1ーメトキシエトキシ) オクチルオキシカルボニル基、9-(1ーメトキシエ トキシ)ノニルオキシカルボニル基、10-(2-メトキシエトキシ)デシルオ キシカルボニル基、11-(1-メトキシエトキシ)ウンデシルオキシカルボニ ル基、12-(2-メトキシエトキシ) ドデシルオキシカルボニル基、12-(1ーメトキシエトキシ) ドデシルオキシカルボニル基、13-(2-メトキシ 15 エトキシ)トリデシルオキシカルボニル基、14- (1-メトキシエトキシ)テ トラデシルオキシカルボニル基、15-(2-メトキシエトキシ)ペンタデシルオ キシカルボニル基、16-(1-メトキシエトキシ)へキサデシルオキシカルボ ニル基、17-(2-メトキシエトキシ)ヘプタデシルオキシカルボニル基、1 8-(1-メトキシエトキシ) オクタデシルオキシカルボニル基、19-(2-20 メトキシエトキシ) ノナデシルオキシカルボニル基、20-(1-メトキシエト キシ)イコシルオキシカルボニル基、ジメチルアミノメトキシカルボニル基、2 ーメチルアミノエトキシカルボニル基、3- (N-メチル-N-ブチルアミノ) プロポキシカルボニル基、4ープロピルアミノブキシキシカルボニル基、5-へ 25 キシルアミノペンチルオキシカルボニル基、6-ペンチルアミノヘキシルオキシ カルボニル基、7- (N-エチル-N-プロピルアミノ) ヘプチルオキシカルボ ニル基、8- (N-プロピル-N-ヘキシル) アミノオクチルオキシカルボニル 基、9- (N-ペンチル-N-メチルアミノ) ノニルオキシカルボニル基、10

ージプロピルアミノデシルオキシカルボニル基、11-ジペンチルアミノウンデ

シルオキシカルボニル基、12-ジヘキシルアミノドデシルオキシカルボニル基、12-ジブチルアミノドデシルオキシカルボニル基、13-(N-エチルーN-ブチルアミノ)トリデシルオキシカルボニル基、14-(N-メチルーN-ヘキシルアミノ)テトラデシルオキシカルボニル基、15-ジメチルアミノペンタデシルオキシカルボニル基、16-ジメチルアミノヘキサデシルオキシカルボニル基、17-ジメチルアミノヘプタデシルオキシカルボニル基、18-ジメチルアミノオクタデシルオキシカルボニル基、19-ジメチルアミノノナデシルオキシカルボニル基、20-ジメチルアミノイコシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

- フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 10 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルキルチオ基、C1~6アルカノイル基を有することのあるアミノ基、フェニ ルC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニル基及び1, 2, 3-チ アジアゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ 15 い)としては、例えば、ベンジルオキシカルボニルオキシカルボニル基、1-フ ェネチルオキシカルボニル基、2-フェネチルオキシカルボニル基、3-フェニ ルプロポキシカルボニル基、2-フェニルプロポキシカルボニル基、4-フェニ ルブトキシカルボニル基、5-フェニルペンチルオキシカルボニル基、4-フェ ニルペンチルオキシカルボニル基、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル基、 20 2-フルオロベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロベンジルオキシカルボ ニル基、4-フルオロベンジルオキシカルボニル基、2-クロロベンジルオキシ カルボニル基、3-クロロベンジルオキシカルボニル基、4-クロロベンジルオ キシカルボニル基、2-プロモベンジルオキシカルボニル基、3-プロモベンジ ルオキシカルボニル基、4ープロモベンジルオキシカルボニル基、2-ヨードベ 25 ンジルオキシカルボニル基、3-ヨードベンジルオキシカルボニル基、4-ヨー
 - ルオキシカルボニル基、4ープロモベンジルオキシカルボニル基、2ーヨードベンジルオキシカルボニル基、3ーヨードベンジルオキシカルボニル基、4ーヨードベンジルオキシカルボニル基、2,3ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、3,4ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、3,5ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、2,4ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、2,

6-ジフルオロベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリフルオロベンジ ルオキシカルボニル基、3、4、5-トリフルオロベンジルオキシカルボニル基、 2, 3-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、3, 4-ジクロロベンジルオキ シカルボニル基、3,5-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、2,4-ジク ロロベンジルオキシカルボニル基、2,6-ジクロロベンジルオキシカルボニル 基、2,4,6ートリクロロベンジルオキシカルボニル基、3,4,5ートリク ロロベンジルオキシカルボニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジ ルオキシカルボニル基、2-ジフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3 ージフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4-ジフルオロメチルベンジ 10 ルオキシカルボニル基、4-クロロ-3-ジフルオロメチルベンジルオキシカル ボニル基、3-クロロー4-ジフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3 ープロモー4ージフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3,5ージフル オロー4ージフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、2ートリフルオロメ チルベンジルオキシカルボニル基、2-フルオロ-4-プロモベンジルオキシカ 15 ルボニル基、4ークロロー3ーフルオロベンジルオキシカルボニル基、2,3, 4-トリクロロベンジルオキシカルボニル基、4-イソプロピルベンジルオキシ カルボニル基、4-n-プチルベンジルオキシカルボニル基、4-メチルベンジ ルオキシカルボニル基、2-メチルベンジルオキシカルボニル基、3-メチルベ ンジルオキシカルボニル基、2,4-ジメチルベンジルオキシカルボニル基、2, .20 3-ジメチルベンジルオキシカルボニル基、2,6-ジメチルベンジルオキシカ ルボニル基、3,5ージメチルベンジルオキシカルボニル基、2,5ージメチル ベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリメチルベンジルオキシカルボニ ル基、3、5ージトリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4ーイソプ ロポキシベンジルオキシカルボニル基、4-n-プトキシベンジルオキシカルボ ニル基、4ーメトキシベンジルオキシカルボニル基、2ーメトキシベンジルオキ 25 シカルボニル基、3ーメトキシベンジルオキシカルボニル基、2、4ージメトキ シベンジルオキシカルボニル基、2,3-ジメトキシベンジルオキシカルボニル 基、2、6ージメトキシベンジルオキシカルボニル基、3、5ージメトキシベン ジルオキシカルボニル基、2,5-ジメトキシベンジルオキシカルボニル基、2,

4, 6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル基、3, 5-ジトリフルオロメ トキシベンジルオキシカルボニル基、2-イソプロポキシベンジルオキシカルボ ニル基、3-クロロー4-メトキシベンジルオキシカルボニル基、2-クロロー 4ートリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、3ーメチルー4ーフル オロベンジルオキシカルボニル基、4ープロモー3ートリフルオロメチルベンジ ルオキシカルボニル基、3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、 4ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4ーフルオロー3ートリ フルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロ-4-トリフルオロ メチルベンジルオキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエチルベンジルオキシ カルボニル基、4-クロロ-3-ペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニ 10 ル基、3-クロロ-4-ペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、3 ーペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、4ーペンタフルオロエチ ルベンジルオキシカルボニル基、2-トリフルオロメトキシベンジルオキシカル ボニル基、3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、4-トリフ 15 ルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、4-フルオロ-3-トリフルオロ メトキシベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロ-4-トリフルオロメトキ シベンジルオキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエトキシベンジルオキシカ ルボニル基、3ーペンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボニル基、4ーペ ンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボニル基、3-クロロー4-トリフル 20 オロメトキシベンジルオキシカルボニル基、3-クロロ-4-ペンタフルオロエ トキシベンジルオキシカルボニル基、2-(2-トリフルオロメチルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エトキシカル ボニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エトキシカルボニル基、 (2-トリフルオロメトキシフェニル) メトキシカルボニル基、 (3-トリフル 25 オロメトキシフェニル)メトキシカルボニル基、2-(4-トリフルオロメトキ シフェニル) エトキシカルボニル基、2-(2-ペンタフルオロエトキシフェニ

5 オロメトキシフェニル)メトキシカルボニル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)エトキシカルボニル基、2-(2-ペンタフルオロエトキシフェニル)エトキシカルボニル基、2-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル)エトキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシカルボニル基、

3- (3-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシカルボニル基、3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオ ロメトキシフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメトキ シフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニ 5 ル)プロポキシカルボニル基、3-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル)プ ロポキシカルボニル基、3- (4-ペンタフルオロエトキシフェニル) プロポキ シカルボニル基、4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) プトキシカルボ ニル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、 4- (4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(3 10 ートリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリ フルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオ ロメトキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-メチルチオベンジルオ キシカルボニル基、3-メチルチオベンジルオキシカルボニル基、4-メチルチ オベンジルオキシカルボニル基、2-(2-メチルチオフェニル)エトキシカル 15 ボニル基、2-(3-メチルチオフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4-メチルチオフェニル) エトキシカルボニル基、3-(4-メチルチオフェニル) プロポキシカルボニル基、4-(4-メチルチオフェニル) ブトキシカルボニル 基、5-(4-メチルチオフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-メチルチオフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2ートリフルオロメチルチ .20 オベンジルオキシカルボニル基、3-トリフルオロメチルチオベンジルオキシカ ルボニル基、4ートリフルオロメチルチオベンジルオキシカルボニル基、2-(2-トリフルオロメチルチオフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-ト リフルオロメチルチオフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4-トリフルオ ロメチルチオフェニル)エトキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメチル 25 チオフェニル)プロポキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメチルチオフ ェニル) プトキシカルボニル基、5-(4-トリフルオロメチルチオフェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)へ キシルオキシカルボニル基、2ーベンジルオキシベンジルオキシカルボニル基、

3 - ベンジルオキシベンジルオキシカルボニル基、4 - ベンジルオキシベンジル オキシカルボニル基、2-(2-ベンジルオキシフェニル)メトキシカルボニル 基、2-(3-ベンジルオキシフェニル)メトキシカルボニル基、2-(4-ベ ンジルオキシフェニル) メトキシカルボニル基、3-(4-ベンジルオキシフェ ニル)プロポキシカルボニル基、4-(4-ベンジルオキシフェニル)ブトキシ カルボニル基、5-(4-ベンジルオキシフェニル)ペンチルオキシカルボニル 基、6-(4-ベンジルオキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-(2-フェニルエトキシ) ベンジルオキシカルボニル基、3-(2-フェニルエ トキシ) ベンジルオキシカルボニル基、4-(2-フェニルエトキシ) ベンジル オキシカルボニル基、2-(2-(2-フェニルエトキシ)フェニル)エトキシ カルボニル基、2-(3-(2-フェニルエトキシ)フェニル)エトキシカルボ ニル基、2-(4-(2-フェニルエトキシ)フェニル)エトキシカルボニル基、 3-(4-(2-フェニルエトキシ)フェニル)プロポキシカルボニル基、4-(4-(2-フェニルエトキシ) フェニル) プトキシカルボニル基、5- (4-(2-フェニルエトキシ) フェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-15 (2-フェニルエトキシ) フェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-(3-フェニルプロポキシ) ベンジルオキシカルボニル基、3-(3-フェニルプロポ キシ) ベンジルオキシカルボニル基、4-(3-フェニルプロポキシ) ベンジル オキシカルボニル基、2- (4-フェニルブトキシ) ベンジルオキシカルボニル 20 基、3-(4-フェニルプトキシ) ベンジルオキシカルボニル基、4-(4-フ ェニルプトキシ) ベンジルオキシカルボニル基、2-メトキシカルボニルベンジ ルオキシカルボニル基、3-メトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、 4-メトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、2-(2-メトキシカル ボニルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-メトキシカルボニルフェニ ル) エトキシカルボニル基、2- (4-メトキシカルボニルフェニル) エトキシ 25 カルボニル基、3-(4-メトキシカルボニルフェニル)プロポキシカルボニル 基、4-(4-メトキシカルボニルフェニル)ブトキシカルボニル基、5-(4 ーメトキシカルボニルフェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-メト キシカルボニルフェニル)へキシルオキシカルボニル基、2-ブチリルアミノベ

ンジルオキシカルボニル基、3-プチリルアミノベンジルオキシカルボニル基、 4-ブチリルアミノベンジルオキシカルボニル基、2-(2-プチリルアミノフ ェニル) エトキシカルボニル基、2- (3-ブチリルアミノフェニル) エトキシ カルボニル基、2- (4-プチリルアミノフェニル) エトキシカルボニル基、3 5 - (4-ブチリルアミノフェニル) プロポキシカルボニル基、4-(4-ブチリ ルアミノフェニル) プトキシカルボニル基、5- (4-ブチリルアミノフェニ ル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-ブチリルアミノフェニル) ヘキシ ルオキシカルボニル基、2-ニトロベンジルオキシカルボニル基、3-ニトロベ ンジルオキシカルボニル基、4-ニトロベンジルオキシカルボニル基、2-(2 10 ーニトロフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-ニトロフェニル) エトキ シカルボニル基、2-(2,4-ジニトロフェニル)エトキシカルボニル基、2 - (2, 4, 6-トリニトロフェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-ニト ロフェニル) エトキシカルボニル基、3-(4-ニトロフェニル) プロポキシカ ルボニル基、4-(4-ニトロフェニル) プトキシカルボニル基、5-(4-ニ 15 トロフェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-ニトロフェニル) ヘキ シルオキシカルボニル基、2-アミノベンジルオキシカルボニル基、3-アミノ ベンジルオキシカルボニル基、4-アミノベンジルオキシカルボニル基、2-(2ーアミノフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-アミノフェニル)エ トキシカルボニル基、2- (4-アミノフェニル) エトキシカルボニル基、3-(4-アミノフェニル) プロポキシカルボニル基、4-(4-アミノフェニル) 20 ブトキシカルボニル基、5-(4-アミノフェニル)ペンチルオキシカルボニル 基、6-(4-アミノフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-アセチルア ミノベンジルオキシカルボニル基、3-プロピオニルアミノベンジルオキシカル ボニル基、4ーペンタノイルアミノベンジルオキシカルボニル基、2-(2-ヘ キサノイルアミノフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-アセチルアミノ 25 フェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-アセチルアミノフェニル) エトキ シカルボニル基、3-(4-アセチルアミノフェニル)プロポキシカルボニル基、 4- (4-アセチルアミノフェニル) プトキシカルボニル基、5- (4-アセチ ルアミノフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-アセチルアミノフ

- エニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-エトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、3-エトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、4-エトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、2-(2-エトキシカルボニルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-ブトキシカルボニルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-ブトキシカルボニルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-プロポキシカルボニルフェニル) エトキシカルボニル基、3-(4-エトキシカルボニルフェニル) プロポキシカルボニル基、4-(4-ペンチルオキシカルボニルフェニル) ブトキシカルボニル基、5-(4-ヘキシルオキシカルボニルフェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-エトキシカルボニルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-(1, 2,
- 10 3ーチアジアゾールー4ーイル)ベンジルオキシカルボニル基、3ー(1, 2, 3ーチアジアゾールー4ーイル)ベンジルオキシカルボニル基、4ー(1, 2, 3ーチアジアゾールー4ーイル)ベンジルオキシカルボニル基等のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、C1~6アルカノイル基を1~2個有することのあるアミノ基、フェニルC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニル基及び1, 2, 3ーチアジアゾール基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは、1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。
- 20 フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)とは、無置換フェニル基又はハロゲン原子、ハロゲンC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基から選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換されたフェニル基と炭素数3から6二重結合を1~3個有するアルケニルオキシ基とカルボニル基から構成される基である。フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基は、トランス体及びシス体の両者を包含する。このようなフェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基としては、例えば、無置換の3-フェニル-2-プロペニルオキシカルボニル基としては、例えば、無置換の3-フェニル-2-プロペニルオキシカルボニル基としては、例えば、無置換の3-フェニル-2-プロペニルオキシカ

. \$

ルボニル基(慣用名:シンナミルオキシカルボニル基)、4-フェニル-2-ブ テニルオキシカルボニル基、4-フェニル-3-プテニルオキシカルボニル基、 5-フェニル-2-ペンテニルオキシカルボニル基、5-フェニル-4-ペンテ ニルオキシカルボニル基、5-フェニル-3-ペンテニルオキシカルボニル基、 6-フェニル-5-ヘキセニルオキシカルボニル基、6-フェニル-4-ヘキセ ニルオキシカルボニル基、6-フェニル-3-ヘキセニルオキシカルボニル基、

ニルオキシカルボニル基、6-フェニル-3-ヘキセニルオキシカルボニル基、4-フェニル-1,3-ブタジエニルオキシカルボニル基、6-フェニル-1,3,5-ヘキサトリエニルオキシカルボニル基、6-フェニル-3-ヘキセニルオキシカルボニル基、3-(2-フルオロフェニル)-2-プロペニルオキシカ

10 ルボニル基、3-(3-フルオロフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニル 基、3-(4-フルオロフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニル基、3-

(2, 3-ジフルオロフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-

(2,4-ジフルオロフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニル基、3-

(3,4-ジフルオロフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニル基、3-

15 (3,5-ジフルオロフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2-クロロフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(3-クロロフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(4-クロロフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,3-ジクロロフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,4-ジクロロフェニル) -2

20 ープロペニルオキシカルボニル基、3 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - プロペニルオキシカルボニル基、3 - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - プロペニルオキシカルボニル基、3 - (2 - プロモフェニル) - 2 - プロペニルオキシカルボニル基、3 - (3 - プロモフェニル) - 2 - プロペニルオキシカルボニル基、3 - (4 - プロモフェニル) - 2 - プロペニルオキシカルボニル基、3 -

25 (2-フルオロー4-ブロモフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、 3-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル) -2-プロペニルオキシ カルボニル基、3-(4-クロロー3-フルオロフェニル) -2-プロペニルオ キシカルボニル基、3-(2,3,4-トリクロロフェニル) -2-プロペニル オキシカルボニル基、3-(2,4,6-トリクロロフェニル) -2-プロペニ ルオキシカルボニル基、3-(4-イソプロピルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(4-n-ブチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,4-ジメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,3-ジメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル 基、3-(2,6-ジメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(3,5-ジメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,5-ジメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,4,6-トリメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3

- 10 (4-n-ブトキシフェニル) 2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,4-ジメトキシフェニル) 2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,3-ジメトキシフェニル) 2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2,6-ジメトキシフェニル) 2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(3,5-ジメトキシフェニル) 2-プロペニルオキシカルボニル基、3-
- (2, 5-ジメトキシフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-15 (3, 5-ジトリフルオロメトキシフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニ ル基、3-(3-クロロー4-メトキシフェニル-2-プロペニルオキシカルボ ニル基、3-(2-クロロー4-トリフルオロメトキシフェニル) -2-プロペ ニルオキシカルボニル基、3-(3-メチル-4-フルオロフェニル)-2-プ 20 ロペニルオキシカルボニル基、3-(4-ブロモー3-トリフルオロメチルフェ ニル) -2-プロペニルオキシカルボニル基、3-(2-メチルフェニル) -2 ープロペニルオキシカルボニル基、3-(3-メチルフェニル)-2-プロペニ ルオキシカルボニル基、3-(4-メチルフェニル)-2-プロペニルオキシカ ルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルオキシ カルボニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルオキ 25 シカルボニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルオ キシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-2-プロペニ

ルオキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)-2-プロ・

ペニルオキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-2-

プロペニルオキシカルボニル基、3-(2-メトキシフェニル)-2-プロペニ ルオキシカルボニル基、3-(3-メトキシフェニル)-2-プロペニルオキシ カルボニル基、3-(4-メトキシフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニ ル基、3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニル 基、4-(4-クロロフェニル)-2-プテニルオキシカルボニル基、4-(4 ークロロフェニル) -3-プテニルオキシカルボニル基、5-(4-クロロフェ ニル) -2-ペンテニルオキシカルボニル基、5-(4-クロロフェニル)-4 ーペンテニルオキシカルボニル基、5- (4-クロロフェニル) -3-ペンテニ ルオキシカルボニル基、6-(4-クロロフェニル)-5-ヘキセニルオキシカ ルボニル基、6-(4-クロロフェニル)-4-ヘキセニルオキシカルボニル基、 6- (4-クロロフェニル) -3-ヘキセニルオキシカルボニル基、6-(4-クロロフェニル) -2-ヘキセニルオキシカルボニル基等を挙げることができる。 フェノキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換も しくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してもよい)とし 15 ては、例えば、フェノキシカルボニル基、2-フルオロフェノキシカルボニル基、 3-フルオロフェノキシカルボニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフ ェノキシカルボニル基、4ーフルオロフェノキシカルボニル基、2ークロロフェ ノキシカルボニル基、3ークロロフェノキシカルボニル基、4ークロロフェノキ シカルボニル基、2、3-ジクロロフェノキシカルボニル基、3、4-ジクロロ 20 フェノキシカルボニル基、3、5-ジクロロフェノキシカルボニル基、2-プロ モフェノキシカルボニル基、3ープロモフェノキシカルボニル基、4ープロモフ ェノキシカルボニル基、2-メチルフェノキシカルボニル基、3-メチルフェノ キシカルボニル基、4-メチルフェノキシカルボニル基、2-エチルフェノキシ カルボニル基、3-エチルシフェノキシカルボニル基、4-エチルフェノキシカ 25 . ルボニル基、4-プロピルフェノキシカルボニル基、4-tert-ブチルフェ ノキシカルボニル基、4ープチルフェノキシカルボニル基、2、3ージメチルフ ェノキシカルボニル基、3,4,5-トリメチルフェノキシカルボニル基、4-ペンチルフェノキシカルボニル基、4-ヘキシルフェノキシカルボニル基、2-

フルオロー4ーブロモフェノキシカルボニル基、4ークロロー3ーフルオロフェ ノキシカルボニル基、2、3、4-トリクロロフェノキシカルボニル基、2、4、 6-トリクロロフェノキシカルボニル基、4-イソプロピルフェノキシカルボニ ル基、4-n-プチルフェノキシカルボニル基、2、4-ジメチルフェノキシカ 5 ルボニル基、2,6-ジメチルフェノキシカルボニル基、3,5-ジメチルフェ ノキシカルボニル基、2,5-ジメチルフェノキシカルボニル基、2,4,6-トリメチルフェノキシカルボニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェノキシ カルボニル基、4-n-プトキシフェノキシカルボニル基、2,4-ジメトキシ フェノキシカルボニル基、2、3-ジメトキシフェノキシカルボニル基、2、6 10 ージメトキシフェノキシカルボニル基、3,5ージメトキシフェノキシカルボニ ル基、2,5-ジメトキシフェノキシカルボニル基、3,5-ジトリフルオロメ トキシフェノキシカルボニル基、3-クロロー4-メトキシフェノキシカルボニ ル基、2-クロロー4-トリフルオロメトキシフェノキシカルボニル基、3-メ チルー4-フルオロフェノキシカルボニル基、4-プロモー3-トリフルオロメ 15 チルフェノキシカルボニル基、2-トリフルオロメチルフェノキシカルボニル基、 3-トリフルオロメチルフェノキシカルボニル基、4-トリフルオロメチルフェ ノキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエチルフェノキシカルボニル基、3-ペンタフルオロエチルシフェノキシカルボニル基、4ーペンタフルオロエチルフ ェノキシカルボニル基、2ーメトキシフェノキシカルボニル基、3ーメトキシフ 20 ェノキシカルボニル基、4ーメトキシフェノキシカルボニル基、2ーエトキシフ ェノキシカルボニル基、3-エトキシフェノキシカルボニル基、4-エトキシフ ェノキシカルボニル基、4-プロポキシフェノキシカルボニル基、4-tert ープトキシフェノキシカルボニル基、4-n-ブトキシフェノキシカルボニル基、 3, 4, 5-トリメトキシフェノキシカルボニル基、4-ペントキシフェノキシ カルボニル基、4ーヘキシルオキシフェノキシカルボニル基、2ートリフルオロ 25 メトキシフェノキシカルボニル基、3-トリフルオロメトキシフェノキシカルボ ニル基、4-トリフルオロメトキシフェノキシカルボニル基、2-ペンタフルオ ロエトキシフェノキシカルボニル基、3-ペンタフルオロエトキシフェノキシカ ルボニル基、4ーペンタフルオロエトキシフェノキシカルボニル基等のフェノキ

シカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換してもよい)を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキルカルパモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 されていてもよい)としては、例えば、ベンジルカルバモイル基、2-フェネチ ルカルバモイル基、3-フェニルプロピルカルバモイル基、2-フェニルプロピ ルカルバモイル基、4-フェニルブチルカルバモイル基、5-フェニルペンチル 10 カルバモイル基、4-フェニルペンチルカルバモイル基、6-フェニルヘキシル カルバモイル基、2-フルオロベンジルカルバモイル基、3-フルオロベンジル カルバモイル基、4-フルオロベンジルカルバモイル基、2-クロロベンジルカ ルバモイル基、3-クロロベンジルカルバモイル基、4-クロロベンジルカルバ モイル基、2ープロモベンジルカルバモイル基、3ープロモベンジルカルバモイ 15 ル基、4ープロモベンジルカルバモイル基、2ーヨードベンジルカルバモイル基、 3-ヨードベンジルカルバモイル基、4-ヨードベンジルカルバモイル基、N-ベンジルーNーメチルカルバモイル基、NーメチルーNー(2ーフェネチル)カ ルバモイル基、N-メチル-N- (3-フェニルプロピル) カルバモイル基、N ーメチル-N- (2-フェニルプロピル) カルバモイル基、N-メチル-N-20 (4-フェニルブチル) カルバモイル基、N-メチル-N- (5-フェニルペン チル) カルバモイル基、N-メチル-N- (4-フェニルペンチル) カルバモイ ル基、N-メチル-N- (6-フェニルヘキシル) カルバモイル基、N- (2-フルオロベンジル) - N - メチルカルバモイル基、N - (3 - フルオロベンジ ル) - N - メチルカルバモイル基、N - (4 - フルオロベンジル) - N - メチル

25 ル) -N-メチルカルバモイル基、N-(4-フルオロベンジル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2-クロロベンジル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3-クロロベンジル) -N-メチルカルバモイル基、N-(4-クロロベンジル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2-プロモベンジル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3-プロモベンジル) -N-メチルカルバモイル基、N

(4ーブロモベンジル) - Nーメチルカルバモイル基、N、Nージベンジルカ ルバモイル基、N-ベンジル-N- (2-フェネチル) カルバモイル基、N-ベ ンジルー (3-フェニルプロピル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (2-フェニルプロピル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(4-フェニルブチ 5 ル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(5-フェニルペンチル) カルバモイ ル基、N-ベンジル-N-(4-フェニルペンチル) カルバモイル基、N-ベン ジル-N-(6-フェニルヘキシル)カルパモイル基、N-ベンジル-N-(2 ーフルオロベンジル)カルバモイル基、NーベンジルーNー(3-フルオロベン ジル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(4-フルオロベンジル) カルバモ 10 イル基、N-ベンジル-N-(2-クロロベンジル)カルバモイル基、N-ベン ジル-N-(3-クロロベンジル)カルバモイル基、N-ベンジル-N-(4-クロロベンジル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-プロモベンジル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3-ブロモベンジル)カルバモイル基、 NーベンジルーN-(4-ブロモベンジル)カルバモイル基、2,3-ジフルオ 15 ロベンジルカルバモイル基、3,4-ジフルオロベンジルカルバモイル基、3, 5-ジフルオロベンジルカルバモイル基、2,4-ジフルオロベンジルカルバモ イル基、2、6-ジフルオロベンジルカルバモイル基、2、3-ジクロロベンジ ルカルバモイル基、3,4-ジクロロベンジルカルバモイル基、3,5-ジクロ ロベンジルカルバモイル基、2,4-ジクロロベンジルカルバモイル基、2,6 -ジクロロベンジルカルバモイル基、2-フルオロー4-ブロモベンジルカルバ 20 モイル基、4-クロロ-3-フルオロベンジルカルバモイル基、2,3,4-ト リクロロベンジルカルバモイル基、3,4,5-トリフルオロベンジルカルバモ イル基、2,4,6-トリクロロベンジルカルバモイル基、4-イソプロピルベ ンジルカルパモイル基、4-n-ブチルベンジルカルバモイル基、4-メチルベ ンジルカルバモイル基、2-メチルベンジルカルバモイル基、3-メチルベンジ 25 ルカルバモイル基、2、4-ジメチルベンジルカルバモイル基、2、3-ジメチ ルベンジルカルバモイル基、2,6-ジメチルベンジルカルバモイル基、3.5 - ジメチルベンジルカルバモイル基、2,5-ジメチルベンジルカルバモイル基、 2、4、6-トリメチルベンジルカルバモイル基、3、5-ジトリフルオロメチ

ルベンジルカルバモイル基、4-イソプロポキシベンジルカルバモイル基、4nープトキシベンジルカルバモイル基、4-メトキシベンジルカルバモイル基、 2-メトキシベンジルカルバモイル基、3-メトキシベンジルカルバモイル基、 2, 4-ジメトキシベンジルカルバモイル基、2, 3-ジメトキシベンジルカル 5 パモイル基、2.6-ジメトキシベンジルカルパモイル基、3,5-ジメトキシ ベンジルカルバモイル基、2,5-ジメトキシベンジルカルバモイル基、2,4, 6-トリメトキシベンジルカルバモイル基、3,5-ジトリフルオロメトキシベ ンジルカルバモイル基、2-イソプロポキシベンジルカルバモイル基、3-クロ ロー4ーメトキシベンジルカルバモイル基、2-クロロー4ートリフルオロメト 10 キシベンジルカルバモイル基、3-メチル-4-フルオロベンジルカルバモイル 基、4-プロモー3-トリフルオロメチルベンジルカルバモイル基、2-トリフ ルオロメトキシベンジルカルバモイル基、3-トリフルオロメチルベンジルカル バモイル基、4ートリフルオロメチルベンジルカルバモイル基、2ーペンタフル オロエチルベンジルカルバモイル基、3-ペンタフルオロエチルベンジルカルバ モイル基、4ーペンタフルオロエチルベンジルカルバモイル基、2-トリフルオ 15 ロメトキシベンジルカルバモイル基、3-トリフルオロメトキシベンジルカルバ モイル基、4-トリフルオロメトキシベンジルカルバモイル基、2-ペンタフル オロエトキシベンジルカルバモイル基、3-ペンタフルオロエトキシベンジルカ ルバモイル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジルカルバモイル基、2ー(2 ートリフルオロメチルフェニル) エチルカルバモイル基、2-(3-トリフルオ 20 ロメチルフェニル) エチルカルバモイル基、2- (4-トリフルオロメチルフェ ニル)エチルカルバモイル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)エチ ルカルバモイル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル) エチルカルバモ イル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチルカルバモイル基、2 - (2-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチルカルバモイル基、2-(3-25 ペンタフルオロエトキシフェニル)エチルカルバモイル基、2-(4ーペンタフ ルオロエトキシフェニル) エチルカルバモイル基、3-(2-トリフルオロメチ ルフェニル)プロピルカルバモイル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニ ル)プロピルカルバモイル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピ

ルカルバモイル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)プロピルカルバ モイル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロピルカルバモイル基、 3- (4-トリフルオロメトキシフェニル)プロピルカルバモイル基、3-(3 ーペンタフルオロエトキシフェニル)プロピルカルバモイル基、3-(4-ペン タフルオロエトキシフェニル)プロピルカルバモイル基、4-(3-ペンタフル オロエトキシフェニル) ブチルカルバモイル基、5-(4-トリフルオロメチル フェニル) ペンチルカルバモイル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチルカルバモイル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ペンチル カルバモイル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルカルバモイ ル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルカルバモイル基、6-10 (4ートリフルオロメトキシフェニル) ヘキシルカルバモイル<u>基</u>等のフェニルC 1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置 換されていてもよい)を挙げることができる。 15

ベンゾフリル置換C1~6アルコキシカルポニル基(ベンゾフラン環上には、 少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい。)としては、例えば、2 ーベンゾフリルメトキシカルボニル基、1- (2-ベンゾフリル) エトキシカル ボニル基、2-(4-ベンプフリル)エトキシカルボニル基、3-(5-ベング フリル)プロポキシカルボニル基、4- (6-ベンゾフリル)ブトキシカルボニ 20 ル基、5-(7-ベンゾフリル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(2-ベン ゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、4-フルオロ-2-ベンゾフリルメト キシカルボニル基、5-フルオロ-2-ベンプフリルメトキシカルボニル基、6 ーフルオロー2-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、7-フルオロー2-ベン ゾフリルメトキシカルボニル基、4-クロロー2-ベンゾフリルメトキシカルボ 25 ニル基、5-クロロー2-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、6-クロロー2 ーベンゾフリルメトキシカルボニル基、7-クロロ-2-ベンゾフリルメトキシ カルボニル基、4ーブロモー2ーベンゾフリルメトキシカルボニル基、5ーブロ モー2ーベンプフリルメトキシカルボニル基、6ープロモー2ーベンプフリルメ

トキシカルボニル基、7-プロモー2-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、4 -ヨード-2-ベンプフリルメトキシカルボニル基、5-ヨード-2-ベンプフ リルメトキシカルボニル基、6-ヨードー2-ベングフリルメトキシカルボニル 基、7-ヨードー2-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、4-フルオロー3-ベンソフリルメトキシカルボニル基、5-フルオロー3-ベンゾフリルメトキシ カルボニル基、6-フルオロー3-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、7-フ ルオロー3ーベンゾフリルメトキシカルボニル基、4ークロロー3ーベンゾフリ ルメトキシカルボニル基、5ークロロー3ーベンゾフリルメトキシカルボニル基、 6-クロロー3-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、7-クロロー3-ベンゾ 10 フリルメトキシカルボニル基、4ープロモー3ーベンプフリルメトキシカルボニ ル基、5-ブロモー3-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、6-ブロモー3-ベンソフリルメトキシカルボニル基、7-プロモー3-ベンソフリルメトキシカ ルボニル基、4ーヨードー3ーベンゾフリルメトキシカルボニル基、5ーヨード - 3 - ベンゾフリルメトキシカルボニル基、6 - ヨード-3 - ベンゾフリルメト 15 キシカルボニル基、7-ヨードー3-ベンゾフリルメトキシカルボニル基、2-(4-フルオロー2-ベンゾフリル) エトキシカルボニル基、2- (5-フルオ ロー2ーベンゾフリル)エトキシカルボニル基、2-(6-フルオロー2-ベン プフリル) エトキシカルボニル基、2- (7-フルオロー2-ベンプフリル) エ トキシカルボニル基、2- (4-クロロ-2-ベングフリル) エトキシカルボニ 20 ル基、2-(5-クロロー2-ベンゾフリル)エトキシカルボニル基、2-(6 ークロロー2ーベンゾフリル)エトキシカルボニル基、2-(7-クロロー2-ベンソフリル)エトキシカルボニル基、2-(4-フルオロ-3-ベンソフリ ル) エトキシカルボニル基、2-(5-フルオロ-3-ベンゾフリル) エトキシ カルボニル基、2-(6-フルオロ-3-ベンプフリル)エトキシカルボニル基、 2- (7-フルオロー3-ベンゾフリル) エトキシカルボニル基、2- (4-ク 25 ロロー3-ベングフリル)エトキシカルボニル基、2-(5-クロロー3-ベン プフリル) エトキシカルボニル基、2−(6−クロロ−3−ベンゾフリル) エト キシカルボニル基、2-(7-クロロ-3-ベンプフリル)エトキシカルボニル 基、6-(4-フルオロ-2-ベンゾフリル)ヘキシルオキシカルボニル基、6

- (5-フルオロー2-ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(6 -フルオロ-2-ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(7-フル オロ-2-ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-クロロ-2 -ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(5-クロロ-2-ベンゾ フリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(6-クロロ-2-ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(7-クロロ-2-ベンゾフリル) ヘキシル オキシカルボニル基、6-(4-フルオロ-3-ベンゾフリル)メトキシカルボ ニル基、6-(5-フルオロ-3-ベンゾフリル)へキシルオキシカルボニル基、 6- (6-フルオロ-3-ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(7ーフルオロー3ーベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6ー(4ー 10 クロロー3ーペンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6ー(5ークロロー 3-ベンゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(6-クロロ-3-ベン ゾフリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(7-クロロー3-ベンゾフリ ル) ヘキシルオキシカルボニル基、(2,4-ジブロモー3-ベンゾフリル) メ 15 トキシカルボニル基、(4,5,6-トリクロロー3-ベンゾフリル)メトキシ カルボニル基等のベンゾフラン環上にハロゲン原子が1~3個置換していてもよ いベンゾフリル置換C1~6アルコキシカルボニル基を挙げることができる。

ベンゾチエニルC1~6アルコキシカルボニル基(ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる 群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、 2ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、3ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、5ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、6ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、7ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、20 (2ーベンゾチエニル)エトキシカルボニル基、3 (2ーベンゾチエニル)プロポキシカルボニル基、4 (2ーベンゾチエニル)プトキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)プトキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)プトキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)ペンチルオキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)ペンチルオキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)ペンチルオキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)ペンチルオキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)ペンチルオキシカルボニル基、5 (2ーベンゾチエニル)ペキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキシカルボニル基、5 (2ーペンゾチエニルメトキ

シー4ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、4ートリフルオロメトキシー5ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、3ートリフルオロメトキシー6ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、2ートリフルオロメトキシー7ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、2ーメトキシー7ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、2,5,6ートリメトキシー3ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、5,6ートリメトキシー3ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、5ークロロー6ーメトキシー3ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、2ー(4ーエトキシー2ーベンゾチエニル)エトキシカルボニル基、5ークロロー3ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、3,4ージブロモー2ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、4,5,6ートリクロロー2ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、5ートリフルオロメトキシー2ークロロー7ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基、5ートリフルオロメトキシー2ークロロー7ーベンゾチエニルメトキシカルボニル基等のベンゾチエニルC1~6アルコキシカルボニル基(ベンゾチオフェン環上には、置換基としてハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

ナフチル置換C1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、1ーナフチルメトキシカルボニル基、2ー(1ーナフチル) エトキシカルボニル基、2ー(2ーナフチル) エトキシカルボニル基、3ー(1ーナフチル) プロポキシカルボニル基、3ー(1ーナフチル) プロポキシカルボニル基、3ー(2ーナフチル) プロポキシカルボニル基、4ー(1ーナフチル) ブトキシカルボニル基、4ー(2ーナフチル) ブトキシカルボニル基、5ー(1ーナフチル) ペントキシカルボニル基、5ー(2ーナフチル) ペントキシカルボニル基、5ー(2ーナフチル) ペントキシカルボニル基、5ー(2ーナフチル) ペキシルオキシカルボニル基、6ー(2ーナフチル) ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

25 ピリジル置換C1~6アルコキシカルボニル基(ピリジン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい)としては、例えば、2ーピリジルメトキシカルボニル基、3ーピリジルメトキシカルボニル基、4ーピリジルメトキシカルボニル基、2ー(3ーピリジル)エトキシカルボニル基、2ー(3ーピリジル)エトキシカルボニル基、2ー(4ーピリジル)エトキシカルボニル基、

3- (2-ピリジル) プロポキシカルボニル基、3- (3-ピリジル) プロポキ シカルボニル基、3-(4-ピリジル)プロポキシカルボニル基、4-(2-ピ リジル)ブトキシカルボニル基、4ー(3ーピリジル)ブトキシカルボニル基、 4-(4-ピリジル)ブトキシカルボニル基、5-(2-ピリジル)ペンチルオ キシカルボニル基、5-(3-ピリジル)ペンチルオキシカルボニル基、5-(4-ピリジル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(2-ピリジル) ヘキシル オキシカルボニル基、6-(3-ピリジル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-ピリジル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-クロロ-3-ピリジルメト キシカルボニル基、3-ブロモー2-ピリジルメトキシカルボニル基、4-フル オロー2ーピリジルメトキシカルボニル基、2- (2-クロロー4ーピリジル) 10 エトキシカルボニル基、2- (3-クロロ-5-ピリジル) エトキシカルボニル 基、2-(4-ヨード-3-ピリジル)エトキシカルボニル基、3-(2-プロ モー5ーピリジル)プロポキシカルボニル基、3-(3-フルオロー4-ピリジ ル) プロポキシカルボニル基、3-(4-クロロ-2-ピリジル) プロポキシカ ルボニル基、4- (2-ヨード-5-ピリジル) ブトキシカルボニル基、4-15 (3-プロモー5-ピリジル) プトキシカルボニル基、4-(4-クロロー5-ピリジル)ブトキシカルボニル基、5-(2-クロロ-5-ピリジル)ペンチル オキシカルボニル基、5-(3-フルオロ-2-ピリジル)ペンチルオキシカル ボニル基、5-(4-プロモ-2-ピリジル)ペンチルオキシカルボニル基、6 20 - (2-クロロ-5-ピリジル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(3-フル オロー4ーピリジル) ヘキシルオキシカルボニル基、6- (4-プロモー2-ピ リジル) ヘキシルオキシカルボニル基、(2、6-ジクロロー4-ピリジル) メ トキシカルボニル基、(2,3,4-トリクロロ-6-ピリジル)メトキシカル ボニル基等のピリジル置換C1~6アルコキシカルボニル基(ピリジン環上には、 置換基としてハロゲン原子が1~3個置換していてもよい)を挙げることができ 25 る。

フリル置換C1~6アルコキシカルボニル基(フラン環上には、少なくとも1個のニトロ基が置換していてもよい)としては、例えば、2-フリルメトキシカルボニル基、3-フリルメトキシカルボニル基、2-(2-フリル)エトキシカ

ルポニル基、3-(2-フリル)プロポキシカルボニル基、3-(3-フリル) プロポキシカルボニル基、4-(2-フリル)プトキシカルボニル基、4-(3 -フリル)プトキシカルボニル基、5-(2-フリル)ペンチルオキシカルボニ ル基、5-(3-フリル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(2-フリル)へ 5 キシルオキシカルボニル基、6-(3-フリル)へキシルオキシカルボニル基、 5-ニトロー2-フリルメトキシカルボニル基、5-ニトロー3-フリルメトキ シカルボニル基、2-(5-ニトロー2-フリル)エトキシカルボニル基、3-(5-ニトロー2-フリル)プロポキシカルボニル基、4-(5-ニトロー2-フリル)ブトキシカルボニル基、4-(5-ニトロー3-フリル)ブトキシカル 10 ボニル基、5-(5-ニトロ-2-フリル)ペンチルオキシカルボニル基、5-(5-ニトロー3-フリル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(5-ニトロー 2-フリル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(5-ニトロ-3-フリル)へ キシルオキシカルボニル基、(4、5ージニトロー2ーフリル)メトキシカルボ ニル基、(2、4、5ートリニトロー3ーフリル)メトキシカルボニル基等のフ リル置換C1~6アルコキシカルボニル基(フラン環上には、置換基としてニト 15 ロ基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

2-チェニル)ペンチルオキシカルボニル基、5-(2-クロロ-3-チェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(3-クロロ-2-チェニル)ペキシルオキシカルボニル基、6-(5-クロロ-3-チェニル)ペキシルオキシカルボニル基、6-(5-クロロ-3-チェニル)ペキシルオキシカルボニル基、(4,5-ジクロロ-2-チェニル)メトキシカルボニル基、(2,4,5-トリクロロ-3-チェニル)メトキシカルボニル基等のチェニル置換C1~6アルコキシカルボニル基(チオフェン環上には、置換基としてハロゲン原子を1~3個有していてもよい)を挙げることができる。

チアゾリル置換C1~6アルコキシカルボニル基(チアゾール環上には、C1 ~6アルキル基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置 10 換のC1~6アルキル基が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、2ーチアゾリルメトキ シカルボニル基、2- (2-チアゾリル) エトキシカルボニル基、3- (2-チ アゾリル) プロポキシカルボニル基、4-(2-チアゾリル) ブトキシカルボニ ル基、5 - (2 - チアゾリル)ペンチルオキシカルボニル基、6 - (2 - チアゾ リル) ヘキシルオキシカルボニル基、4-チアゾリルメトキシカルボニル基、5 15 ーチアゾリルメトキシカルボニル基、2-メチル-4-チアゾリルメトキシカル ボニル基、2-メチル-5-チアゾリルメトキシカルボニル基、5-メチル-2 ーチアプリルメトキシカルボニル基、4ーメチルー2ーチアプリルメトキシカル ボニル基、5ーメチルー4ーチアゾリルメトキシカルボニル基、4ーメチルー5 ーチアソリルメトキシカルボニル基、2-エチル-4-チアゾリルメトキシカル 20 ボニル基、2-エチル-5-チアゾリルメトキシカルボニル基、5-エチル-2 ーチアゾリルメトキシカルボニル基、5-プロピルー2-チアゾリルメトキシカ ルボニル基、4-n-ブチルー2-チアゾリルメトキシカルボニル基、5-エチ ルー4ーチアゾリルメトキシカルボニル基、4-n-ペンチルー5ーチアゾリル メトキシカルボニル基、2-n-ヘキシル-4-チアゾリルメトキシカルボニル 25 基、2-n-ヘキシル-5-チアゾリルメトキシカルボニル基、4-n-ペンチ ルー2ーチアゾリルメトキシカルボニル基、5-n-ヘキシルー2-チアゾリル メトキシカルボニル基、4-n-ヘキシル-2-チアゾリルメトキシカルボニル 基、5-n-ヘキシル-4-チアゾリルメトキシカルボニル基、4-n-ヘキシ

ルー5-チアソリルメトキシカルボニル基、2-フェニルー4ーチアソリルメト キシカルボニル基、2-フェニル-5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-フェニルー4ーチアゾリルメトキシカルボニル基、4ーフェニルー2ーチアゾリ ルメトキシカルボニル基、5-フェニルー2-チアゾリルメトキシカルボニル基、 2- (4-フェニル-2-チアソリル) エトキシカルボニル基、5-フェニルー 4-チアゾリルメトキシカルボニル基、4-フェニル-5-チアゾリルメトキシ カルボニル基、5-(2-フルオロフェニル)-2-チアゾリルメトキシカルボ ニル基、5- (2-フルオロフェニル) -4-チアプリルメトキシカルボニル基、 4-(2-フルオロフェニル)-5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2ープロモフェニル) ー4ーチアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2-フ 10 ルオロフェニル) -5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(3-クロロフ エニル) -4-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2,3-ジフルオロフ エニル) -5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2, 4-ジプロモフェ ニル) -4-チアゾリルメトキシカルボニル基、4-(2,5-ジクロロフェニ ル) -5-チアソリルメトキシカルボニル基、2-(2-クロロフェニル) -4 ーチアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2,4,6-トリクロロフェニル) -5-チアソリルメトキシカルボニル基、2-(4-クロロフェニル)-4-チ アゾリルメトキシカルボニル基、2-(2-フルオロフェニル)-5-チアゾリ ルメトキシカルボニル基、2- (4-クロロフェニル) - 5-チアゾリルメトキ シカルボニル基、2-(2,4-ジクロロフェニル)-5-チアゾリルメトキシ 20 カルボニル基、4-(2-メチルフェニル)-5-チアゾリルメトキシカルボニ ル基、2-(2-エチルフェニル)-4-チアゾリルメトキシカルボニル基、2 - (2-n-プロピルフェニル) - 5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(3-イソプロピルフェニル) -4-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(3-n-ブチルフェニル) -5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(4 25 -n-ペンチルフェニル)-4-チアゾリルメトキシカルボニル基、4-(2n-ヘキシルフェニル)-5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2, 4 -ジメチルフェニル) -4-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2,3-

ジメチルフェニル) -5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(2,4,6

ートリメチルフェニル) - 4 - チアゾリルメトキシカルボニル基、2 - (2 - メ チルフェニル) - 4 - メチルー5 - チアゾリルメトキシカルボニル基、2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチルー4 - チアゾリルメトキシカルボニル基、2,4 - ジメチルー5 - チアゾリルメトキシカルボニル基、5 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 2 - チアゾリルメトキシカルボニル基、5 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - チアゾリルメトキシカルボニル基、4 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 5 - チアゾリルメトキシカルボニル基、2 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - チアゾリルメトキシカルボニル基、2 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - チアゾリルメトキシカルボニル基、2 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 5 - チアゾリルメトキシカルボニル基、3 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 5 - チアゾリルメトキシカルボニル基、5 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 5 - チアゾリルメトキシカルボニル基

2-(3-トリフルオロメチルフェニル) -4-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) -5-チアゾリルメトキシカルボニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) -4-チアゾリルメトキシカルボニル基等のチアゾリル置換C1~6アルコキシカルボニル基 (チアゾール環上には、C1~6アルキル基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換していてもよい] からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい] からなる群より選ばれた基が1~2個置換していてもよい) を挙げることができる。

テトラゾリル置換C1~6アルコキシカルボニル基(テトラゾール環上には、C1~6アルキル基及びフェニル基 [フェニル環上には、少なくとも1個のハログン原子が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) としては、例えば、5~(1H) ーテトラゾリルメトキシカルボニル基、2~(5~(1H) ーテトラゾリル)エトキシカルボニル基、3~(5~(1H) ーテトラゾリル)プロポキシカルボニル基、4~(5~(1H) ーテトラゾリル)プトキシカルボニル基、5~(5~(1H) ーテトラゾリル)プトキシカルボニル基、5~(5~(1H) ーテトラゾリル)へキシルオキシカルボニル基、6~(5~(1H) ーテトラゾリル)へキシルオキシカルボニル基、1~メチルー5~(1H) ーテトラゾリルメトキシカルボニル基、1~ロープロピルー5~(1H) ーテトラゾリルメトキシカルボニル基、1~ロープロピルー5~(1H) ーテトラゾリルメトキシカルボニル基、1~ロープラゾリルメトキシカルボニル基、1~ローペンチル

- -5- (1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、1-n-ヘキシル-5-(1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、1-フェニル-5-(1H)-テトラプリルメトキシカルボニル基、1-(2-フルオロフェニル)-5-(1 H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、1-(3-フルオロフェニル)-5 - (1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、1- (4-フルオロフェニ ル) -5- (1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、1- (2-クロロフ ェニル) -5- (1H) -テトラプリルメトキシカルボニル基、1- (3-クロ ロフェニル) -5- (1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、1- (4-クロロフェニル) -5-(1H)-テトラゾリルメトキシカルボニル基、1-(2-ブロモフェニル) -5- (1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル基、 10 1- (3-プロモフェニル) -5- (1H) -テトラゾリルメトキシカルボニル 基、1- (4-プロモフェニル) -5- (1H) -テトラブリルメトキシカルボ ニル基、2-(1-メチル-5-(1H)-テトラプリル)エトキシカルボニル 基、2-(1-エチル-5-(1H)-テトラゾリル)エトキシカルボニル基、 2-(1-プロピル-5-(1H)-テトラゾリル)エトキシカルボニル基、2 15 - (1-ブチル-5- (1H) -テトラゾリル) エトキシカルボニル基、2-(1-ペンチル-5-(1H)ーテトラゾリル)エトキシカルボニル基、2-(1-ヘキシル-5-(1H)ーテトラプリル)エトキシカルボニル基、2----(1-フェニル-5-(1H) -テトラゾリル) エトキシカルボニル基、2-(1-(2, 4-ジフルオロフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル)エトキ 20 シカルボニル基、2- (1- (3-フルオロフェニル) -5- (1H) -テトラ
- シカルボニル基、2-(1-(3-フルオロフェニル)-5-(1H)-テトラ ゾリル)エトキシカルボニル基、2-(1-(4-フルオロフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル)エトキシカルボニル基、2-(1-(2, 4, 6-ト リクロロフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル)エトキシカルボニル基、2 -(1-(3-クロロフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル)エトキシカル ボニル基、2-(1-(4-クロロフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル) エトキシカルボニル基、2-(1-(2-ブロモフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル) トラゾリル)エトキシカルボニル基、2-(1-(3-ブロモフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル)エトキシカルボニル基、2-(1-(4-ブロモフェ

5

25

ニル) -5-(1H) -テトラゾリル) エトキシカルボニル基等のテトラゾリル 置換C1~6アルコキシカルボニル基 (テトラゾール環上には、置換基としてC 1~6アルキル基及びフェニル基 [フェニル環上には、1~5個、好ましくは1 ~3個のハロゲン原子が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基が1~ 3個置換していてもよい) を挙げることができる。

2, 3-ジヒドロ-1H-インデニルオキシカルボニル基としては、例えば、

2,3-ジヒドロー1H-インデンー1-イルオキシカルボニル基、2,3-ジヒドロー1H-インデンー2ーイルオキシカルボニル基等を挙げることができる。アダマンタン置換C1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、アダマ10ンタンー1ーイルメトキシカルボニル基、2ー(アダマンタンー1ーイル)エトキシカルボニル基、3ー(アダマンタンー1ーイル)プロポキシカルボニル基、4ー(アダマンタンー1ーイル)プトキシカルボニル基、5ー(アダマンタンー1ーイル)ペンチルオキシカルボニル基、6ー(アダマンタンー1ーイル)ペンチルオキシカルボニル基、6ー(アダマンタンー1ーイル)ペキシカルボニル基等が挙げられる。

フェニルC3~6アルキニルオキシカルボニル基としては、例えば、2-フェニルエチニルオキシカルボニル基、3-フェニル-2-プロピニルオキシカルボニル基、4-フェニルー3-ブチン-1-イルオキシカルボニル基、4-フェニルー3-ブチン-2-イルオキシカルボニル基、5-フェニルー4-ペンチンー1-イルオキシカルボニル基、6-フェニル-5-ヘキシン-1-イルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

フェニルチオC1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、フェニルチオメトキシカルボニル基、2-フェニルチオエトキシカルボニル基、1-フェニルチオエトキシカルボニル基、3-(フェニルチオ)プロポキシカルボニル基、4-(フェニルチオ)プトキシカルボニル基、5-(フェニルチオ)ペンチルオキシカルボニル基、6-(フェニルチオ)ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシカルボニル基としては、 例えば、ベンジルオキシメトキシカルボニル基、2 ーベンジルオキシエトキシカ ルボニル基、3 ー (ベンジルオキシ) プロポキシカルボニル基、4 ー (ベンジル

· . 🔊

オキシ)プトキシカルボニル基、5-(ベンジルオキシ)ペンチルオキシカルボ ニル基、6-(ベンジルオキシ)へキシルオキシカルボニル基、2-フェニルエ トキシメトキシカルボニル基、2-フェニルエトキシエトキシカルボニル基、3 - (2-フェニルエトキシ)プロポキシカルボニル基、4- (2-フェニルエト キシ) プトキシカルボニル基、5-(2-フェニルエトキシ) ペンチルオキシカ ルボニル基、6-(2-フェニルエトキシ)へキシルオキシカルボニル基、3-フェニルプロポキシメトキシカルボニル基、3-フェニルプロポキシエトキシカ ルボニル基、3-(3-フェニルプロポキシ)プロポキシカルボニル基、4-(3-フェニルプロポキシ) プトキシカルボニル基、5-(3-フェニルプロポ キシ)ペンチルオキシカルボニル基、6-(3-フェニルプロポキシ) ヘキシル 10 オキシカルボニル基、4-フェニルプトキシメトキシカルボニル基、4-フェニ ルプトキシエトキシカルボニル基、3-(4-フェニルプトキシ)プロポキシカ ルボニル基、4-(4-フェニルプトキシ) プトキシカルボニル基、5-(4-フェニルプトキシ)ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-フェニルプトキ 15 シ) ヘキシルオキシカルボニル基、5-フェニルペンチルオキシメトキシカルボ ニル基、5-フェニルペンチルオキシエトキシカルボニル基、3-(5-フェニ ルペンチルオキシ)プロポキシカルボニル基、4-(5-フェニルペンチルオキ シ) プトキシカルボニル基、5-(5-フェニルペンチルオキシ) ペンチルオキ シカルボニル基、6-(5-フェニルペンチルオキシ) ヘキシルオキシカルボニ 20 ル基、6-フェニルヘキシルオキシメトキシカルボニル基、6-フェニルヘキシ ルオキシエトキシカルボニル基、3- (6-フェニルヘキシルオキシ) プロポキ シカルボニル基、4- (6-フェニルヘキシルオキシ) ブトキシカルボニル基、 5-(6-フェニルヘキシルオキシ)ペンチルオキシカルボニル基、6-(6-フェニルヘキシルオキシ)ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。 25 C2~6アルケニルオキシカルボニル基としては、例えば、ビニルオキシカル ボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基(慣用名:アリルオキシカルボニ ル基)、2ープテンー1ーイルオキシカルポニル基、3ープテンー1ーイルオキ シカルボニル基、4ーペンテンー1ーイルオキシカルボニル基、3ーペンテンー

1-イルオキシカルボニル基、5-ヘキセン-1-イルオキシカルボニル基、4

-ヘキセン-1-イルオキシカルボニル基、3-ヘキセン-1-イルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

C2~6アルキニルオキシカルボニル基としては、例えば、アセチレンオキシカルボニル基、2ープロピニルオキシカルボニル基、2ーブチン-1ーイルオキシカルボニル基、4ーペンチン-1ーイルオキシカルボニル基、3ーペンチン-1ーイルオキシカルボニル基、5ーペキシン-1ーイルオキシカルボニル基、4ーペキシン-1ーイルオキシカルボニル基、1ーペキシン-1ーイルオキシカルボニル基、3ーペキシン-1ーイルオキシカルボニル基、3ーペキシン-1ーイルオキシカルボニル基、カーペキシン-1ーイルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

C3~8シクロアルキル置換C1~6アルコキシカルボニル基としては、例え ば、シクロプロピルメトキシカルボニル基、シクロプチルメトキシカルボニル基、 シクロペンチルメトキシカルボニル基、シクロヘキシルメトキシカルボニル基、 シクロヘプチルメトキシカルボニル基、シクロオクチルメトキシカルボニル基、 2-シクロプロピルエトキシカルボニル基、2-シクロプチルエトキシカルボニ ル基、2-シクロペンチルエトキシカルボニル基、2-シクロヘキシルエトキシ カルボニル基、3-シクロヘプチルエトキシカルボニル基、3-シクロプロピル プロポキシカルボニル基、3-シクロブチルガロポキシカルボニル基、3-シク ロペンチルプロポキシカルボニル基、3-シクロヘキシルプロポキシカルボニル 基、3-シクロヘプチルプロポキシカルボニル基、3-シクロオクチルプロポキ シカルボニル基、4-シクロプロピルブトキシカルボニル基、4-シクロブチル プトキシカルボニル基、4-シクロヘキシルブトキシカルボニル基、5-シクロ ヘキシルペンチルオキシカルボニル基、6-シクロヘキシルヘキシルオキシカル ボニル基等を挙げることができる。

ベンゾイル置換C1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、ベンゾイルメトキシカルボニル基、2ーベンゾイルエトキシカルボニル基、1ーベンゾイ ルエトキシカルボニル基、3ー(ベンゾイル)プロポキシカルボニル基、4ー (ベンゾイル) ブトキシカルボニル基、5ー(ベンゾイル)ペンチルオキシカルボニル基、6ー(ベンゾイル)へキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置

換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)としては、例えば、フェノキシ基、2-フルオロフェノキシ基、3-フルオロフェノキシ基、4-フルオロフェノキシ基、2-クロロフェノキシ基、3-クロロフェノキシ基、5 4-クロロフェノキシ基、2-プロモフェノキシ基、3-プロモフェノキシ基、4-プロモフェノキシ基、2-ヨードフェノキシ基、3-ヨードフェノキシ基、

4 ープロモフェノキシ基、2 ー フロモフェノキシ基、3 ー プロモフェノキシ基、4 ープロモフェノキシ基、2 ー ヨードフェノキシ基、3 ー ヨードフェノキシ基、4 ー ジフルオロフェノキシ基、3,4 ー ジフルオロフェノキシ基、3,5 ー ジフルオロフェノキシ基、2,4 ー ジフルオロフェノキシ基、2,6 ー ジフルオロフェノキシ基、2,3 ー ジクロロフェノキシ基、3,

- 10 4ージクロロフェノキシ基、3,5ージクロロフェノキシ基、2,4ージクロロフェノキシ基、2,6ージクロロフェノキシ基、2,3,4ートリフルオロフェノキシ基、3,4,5ートリクロロフェノキシ基、3,4,5ートリクロロフェノキシ基、2,4,6ートリフルオロフェノキシ基、2,3,4,5,6ーペンタフルオロフェノキシ基、2,4,6ートリクロロフェノキシ基、2ーフルオ
- 15 ロー4ークロロフェノキシ基、2ーフルオロー4ープロモフェノキシ基、3ーフルオロー4ークロロフェノキシ基、2ーメチルフェノキシ基、3ーメチルフェノキシ基、4ーメチルフェノキシ基、2,6ージメチルフェノキシ基、2,4,6ートリメチルフェノキシ基、2ーメチルー3ークロロフェノキシ基、3ーメチルー4ークロロフェノキシ基、2ーメチル
- 20 -3-フルオロフェノキシ基、2-トリフルオロメチルフェノキシ基、3-トリフルオロメチルフェノキシ基、4-トリフルオロメチルフェノキシ基、3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェノキシ基、3,4-ジ(トリフルオロメチル)フェノキシ基、2,4-ジ(トリフルオロメチル)フェノキシ基、2-ペンタフルオロエチルフェノキシ基、4-ペンタ
- 25 フルオロエチルフェノキシ基、2-イソプロピルフェノキシ基、3-イソプロピルフェノキシ基、4-イソプロピルフェノキシ基、2-tert-プチルフェノキシ基、3-tert-プチルフェノキシ基、4-tert-プチルフェノキシ基、2-sec-プチルフェノキシ基、3-sec-プチルフェノキシ基、4-sec-プチルフェノキシ基、4-n-ペンチル

フェノキシ基、4-n-ヘキシルフェノキシ基、2-n-ヘプタフルオロプロピ ルフェノキシ基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェノキシ基、4-n-ヘプ タフルオロプロピルフェノキシ基、4ーペンチルフェノキシ基、4ーヘキシルフ ェノキシ基、2ーメトキシフェノキシ基、3ーメトキシフェノキシ基、4ーメト キシフェノキシ基、2-メトキシー3-クロロフェノキシ基、2-フルオロー3 ーメトキシフェノキシ基、2-フルオロー4-メトキシフェノキシ基、2-フル オロー4ープロモフェノキシ基、4ークロロー3ーフルオロフェノキシ基、2, 3,4ートリクロロフェノキシ基、3,4,5ートリフルオロフェノキシ基、2, 4,6-トリクロロフェノキシ基、2,4-ジメチルフェノキシ基、2,3-ジ メチルフェノキシ基、3,5-ジメチルフェノキシ基、2,5-ジメチルフェノ 10 キシ基、4-イソプロポキシフェノキシ基、4-n-プトキシフェノキシ基、2, 4-ジメトキシフェノキシ基、2、3-ジメトキシフェノキシ基、3、5-ジメ トキシフェノキシ基、2,5-ジメトキシフェノキシ基、2,4,6-トリメト キシフェノキシ基、3,5ージ (トリフルオロメトキシ) フェノキシ基、3ーク ロロー4ーメトキシフェノキシ基、2ークロロー4ートリフルオロメトキシフェ 15 ノキシ基、3ーメチルー4ーフルオロフェノキシ基、4ーブロモー3ートリフル オロメチルフェノキシ基、2,6-ジメトキシフェノキシ基、2-トリフルオロ メトキシフェノキシ基、3ートリフルオロメトキシフェノキシ基、4ートリフル オロメトキシフェノキシ基、2,3-ジ(トリフルオロメトキシ)フェノキシ基、 2, 4-ジ(トリフルオロメトキシ)フェノキシ基、2-ペンタフルオロエトキ 20 シフェノキシ基、3ーペンタフルオロエトキシフェノキシ基、4ーペンタフルオ ロエトキシフェノキシ基、2-イソプロポキシフェノキシ基、3-イソプロポキ シフェノキシ基、4ーイソプロポキシフェノキシ基、2-tertーブトキシフ エノキシ基、3-tert-プトキシフェノキシ基、4-tert-プトキシフ ェノキシ基、2-secーブトキシフェノキシ基、3-secーブトキシフェノ 25 キシ基、4-sec-ブトキシフェノキシ基、4-n-ヘキシルオキシフェノキ シ基、2-n-ヘプタフルオロプロポキシフェノキシ基、3-n-ヘプタフルオ ロプロポキシフェノキシ基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェノキシ基基 等のフェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未

* *

.

d, r

置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよ い。)

8-アザビシクロ[3, 2, 1]オクチル基(8-アザビシクロ[3, 2,

- 5 1] オクタン環上には、少なくとも1個のフェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)が置換していてもよい。)としては、例えば、8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタン-8-イル基、3-フェノキシ-8-ア
- 10 ザビシクロ[3, 2, 1] オクタン-8-イル基、3-(3-クロロフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタン-1-イル基、3-(4-プロモフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタン-8-イル基、3-(2-フルオロフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタン-8-イル基、3-(3-ヨードフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタンコクロードフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタンコクローフェノキシー
- 20 タン-1-イル基、3-(3-トリフルオロメチル-4-フルオロフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタン-1-イル基、3-(2-トリフル オロメトキシ-3-クロロフェノキシ) -8-アザビシクロ[3, 2, 1] オク タン-1-イル基、3-(2, 4-ジフルオロフェノキシ) -8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクタン-1-イル基、3-(2, 4, 6-トリクロロフェノキ
- 25 シ) -8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクタン-1-イル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) -8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクタン-1-イル基、3-(3-トルフルオロメトキシフェノキシ) -8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクタン-1-イル基、3-(4-トルフルオロメトキシフェノキシ)

-8-アザビシクロ[3, 2, 1]オクタン-1-イル基等の8-アザビシクロ

[3, 2, 1] オクチル基(8-アザビシクロ[3, 2, 1] オクタン環土には、 置換基としてフェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換も しくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換して いてもよい。)を少なくとも1種が置換していてもよい。)を挙げることができ る。

ピリジル基 [ピリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換C 1~6アルキル基を少なくとも1個が置換していてもよい] としては、例えば、ピリジンー3ーイル基、ピリジンー2ーイル基、ピリジンー4ーイル基、4ート 10 リフルオロメチルピリジンー2ーイル基、4ートリフルオロメチルピリジンー3ーイル基、5ートリフルオロメチルピリジンー2ーイル基、5ートリフルオロメチルピリジンー4ーイル基、5ートリフルオロメチルピリジンー2ーイル基、5ートリフルオロメチルピリジンー2ーイル基、2,4ージメチルピリジンー3ーイル基、3,4,5ートリメチルピリジンー2ーイル基、4ーエチルピリジンー2ーイル基、3ーnーブチルピリジンー2ーイル基、5ーnーペンチルピリジンー2ーイル基、4ーnーへキシルピリジンー2ーイル基等のピリジル基(ピリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

R⁴⁷及びR⁴⁸が隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ原子を介し又は介することなく互いに結合して形成する5~7員環の飽和複素環(該複素環上には、20 置換基として少なくとも1個のフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]が置換していてもよい。)としては、例えば、ピロリジニル基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ピペラジル基、ピペリジル基、ホモピペラジル基、4ーフェニルピペラジンー1ーイル基、4ーフェニルピペラジンー1ーイル基、4ー(3ークロロフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ークロロフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(3・4ージのロロフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(3・4ージラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペラジンー1ーイル基、4ー

75

- (3-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イル基、4-フェニルピペリ ジン-1-イル基、4-(3-クロロフェニル) ピペリジン-1-イル基、4-(4-クロロフェニル) ピペリジン-1-イル基、4-(3, 4-ジクロロフェ 5 ニル) ピペリジン-1-イル基、4-(3-トリフルオロメチルフェニル) ピペ リジン-1-イル基、4- (4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-1 ーイル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-1-イル基、 4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-1-イル基、4- (2, 4. 6-トリフルオロフェニル) ピペラジン-1-イル基、4- (4-メチルフ ェニル) ピペラジン-1-イル基、4-(3-メトキシフェニル) ピペラジン-10 1-イル基、4-(3,4-ジメトキシロフェニル)ピペラジン-1-イル基、 4- (2, 4-ジメチルフェニル) ピペラジン-1-イル基、4-(2, 4, 6 ートリメトキシフェニル) ピペラジンー1ーイル基、4-(3,4,5-トリメ チルフェニル) ピペラジン-1-イル基、4-(2,4,6-トリフルオロフェ ニル) ピペリジシー1ーイル基、4ー(2、3、4、5、6ーペンタフルオロフ 15 ェニル) ピペリジン-1-イル基、4-(4-メチルフェニル) ピペリジン-1 ーイル基、4-(3-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル基、4-(3, 4-ジメトキシロフェニル) ピペリジン-1-イル基、4-(2, 4-ジメチル フェニル) ピペリジン-1-イル基、4-(2,4,6-トリメトキシフェニ ル) ピペリジン-1-イル基、4-(3,4,5-トリメチルフェニル) ピペリ 20 ジンー1ーイル基、3-(4-メチルフェニル)モルホリノ基、3-(3-メト キシフェニル) ピロリジニルー1ーイル基、2-(4-メチルフェニル) ピロリ ジニルー1-イル基、4-(2,4,6-トリメトキシフェニル)ホモピペラジ ン-1-イル基、4-(3, 4, 5-トリメチルフェニル)チオモルホリノ基、 2. 4-ジフェニルピペラジンー1-イル基、2, 4, 6-トリフェニルピペラ 25 ジン-1-イル基、4-フェニルピペラジン-1-イル基、4-フェニルピペリ ジン-1-イル基、3-(3-クロロフェニル) ピロリジン-1-イル基、3-(4-クロロフェニル) モルホリノ基、4-(3,4-ジクロロフェニル) ホモ

ピペラジン-1-イル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル) チオモルホ

リノ基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピロリジン-1-イル基、2
-(3-トリフルオロメトキシフェニル) モルホリノ基、3-(4ートリフルオロメトキシフェニル) ホモピペラジン-1-イル基、3-フェニルピロリジンー1-イル基、4-(3-クロロフェニル) モルホリノ基、4-(4-クロロフェニル) ホモピペリジン-1-イル基、3-(3,4-ジクロロフェニル) チオモルホリノ基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル) ピロリジン-1-イル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ホモピペラジン-1-イル基、3-フェニルチオモルホリノ基、4-フェニルモルホリノ基等の複素環上に置換基としてフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換10 C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。)を1~3個置換していてもよい上記複素環を挙げることができる。

アミノ置換C2~6アルケニル基(該アミノ基には、C1~6アルキル基及び フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C $1 \sim 6$ ・アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1 \sim 6$ アルコキシ基から 15 なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より 選ばれる基を少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、アミノ ビニル基、3ーアミノー2ープロペニル基、3ーアミノー1ープロペニル基、4 ーアミノー3ープテニル基、4ーアミノー3ープテニル基、5ーアミノー4ーペ ンテニル基、6-アミノー5-ヘキセニル基、メチルアミノビニル基、3-メチ 20 ルアミノー2-プロペニル基、3-メチルアミノ-1-プロペニル基、4-メチ ルアミノー3ープテニル基、4ーメチルアミノー3ープテニル基、5ーメチルア ミノー4ーペンテニル基、6-メチルアミノ-5-ヘキセニル基、メチルアミノ ビニル基、3ーメチルアミノー2ープロペニル基、3ージメチルアミノー2ープ ロペニル基、3-エチルアミノ-1-プロペニル基、3-ジエチルアミノ-1-25 プロペニル基、4-エチルアミノ-3-ブテニル基、4-ジメチルアミノ-3-ブテニル基、4ージエチルアミノー3ーブテニル基、5ーエチルアミノー4ーペ ンテニル基、6-エチルアミノ-5-ヘキセニル基、n-プロピルアミノビニル 基、3-n-プロピルアミノー2-プロペニル基、3-n-プロピルアミノー1

E South

- 3

-1

ープロペニル基、4-n-プロピルアミノー3-プテニル基、4-n-プロピル アミノー3ープテニル基、5-n-プロピルアミノー4ーペンテニル基、6-n ープロピルアミノー5ーヘキセニル基、nープチルアミノビニル基、3-nープ チルアミノー2ープロペニル基、3-n-プチルアミノー1-プロペニル基、4 5 ー n ー プチルアミノー 3 ー プテニル基、 4 ー n ー プチルアミノー 3 ー プテニル基、 5-n-ブチルアミノ-4-ペンテニル基、6-n-ブチルアミノ-5-ヘキセ ニル基、nーペンチルアミノビニル基、3-n-ペンチルアミノー2ープロペニ ル基、3-n-ヘキシルアミノ-1-プロペニル基、4-n-ヘキシルアミノ-3ープテニル基、4-n-ヘキシルアミノ-3-プテニル基、5-n-ヘキシル アミノー4ーペンテニル基、6-n-ペンチルアミノー5-ヘキセニル基、フェ 10 ニルアミノビニル基、3-フェニルアミノ-2-プロペニル基、3-フェニルア ミノー1ープロペニル基、4ーフェニルアミノー3ープテニル基、4ーフェニル アミノー3ープテニル基、5ーフェニルアミノー4ーペンテニル基、6ーフェニ ルアミノー5ーヘキセニル基、4ークロロフェニルアミノビニル基、3ー(4ー プロモフェニル) アミノー2ープロペニル基、3-(2,4-ジクロロフェニ ル) アミノー1ープロペニル基、4-(2,4,6-トリクロロフェニル) アミ ノー3ープテニル基、4ー(2、3、4、5、6ーペンタフルオロフェニル)ア ミノー3ープテニル基、4ー(4ーフルオロフェニル)アミノー3ープテニル基、 5- (4-ヨードフェニル) アミノー4-ペンテニル基、6- (4-クロロフェ ニル) アミノー5-ヘキセニル基、(3-メチルフェニル)アミノビニル基、 20 (4-トリフルオロメチルフェニル) アミノビニル基、3-(4-トリフルオロ メチルフェニル)アミノー2ープロペニル基、3-(4-トリフルオロメチルフ ェニル)アミノー1ープロペニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) アミノー3-プテニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) アミノー3 ープテニル基、5-(3,4-ジメチルフェニル)アミノ-4-ペンテニル基、 25 6-(3,4,5-トリメチルフェニル)アミノ-5-ヘキセニル基、(2-メ トキシフェニル) アミノビニル基、 (4-トリフルオロメトキシフェニル) アミ ノビニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)アミノー2-プロペニ ル基、3-(3,5-ジメトキシフェニル)アミノ-1-プロペニル基、4(2,5ージメトキシフェニル) アミノー3ープテニル基、4ー(2,4,6ートリメトキシフェニル) アミノー3ープテニル基、5ー [NーメチルーNー(4ートリフルオロメチルフェニル) アミノ] ー4ーペンテニル基、6ー [NーエチルーNー(4ートリフルオロメトキシフェニル) アミノ] ー5ーへキセニル基等 のアミノ置換C2~6アルケニル基(該アミノ基には、C1~6アルキル基及びフェニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。] からなる群より選ばれる基が1~2個置換していてもよい。) を挙げることができる。

オキサゾリジニル基 (オキサゾリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい。) としては、例えば、オキサゾリジンー4ーイル基、オキサゾリジンー5ーイル基、2ーオキソオキサゾリジンー4ーイル基、2ーオキソーオキサゾリジンー5ーイル基等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェノキシ基 [フェニル環 15 上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハ ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の 少なくとも1種が置換していてもよい];ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基;アミノ基(アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6ア 20 ルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな る群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選 ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);ピペラジニル基[ピペラジ ン環上には、少なくとも1個のフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、 25 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくと も1種が置換していてもよい)が置換していてもよい]及びピペリジル基 {ピペ リジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換していてもよい。該アミノ基

上には、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びC 1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい。] なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) として は、例えば、ベンジル基、1-フェネチル基、2-フェネチル基、3-フェニル プロピル基、2-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペ ンチル基、4-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、2-フルオロベ ンジル基、3ーフルオロベンジル基、4ーフルオロベンジル基、2ークロロベン 10 ジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2-プロモベンジル基、 3ープロモベンジル基、4ープロモベンジル基、2ーヨードベンジル基、3ーヨ ードベンジル基、4-ヨードベンジル基、2、3-ジフルオロベンジル基、3、 4-ジフルオロベンジル基、3,5-ジフルオロベンジル基、2,3,4,5, 6-ペンタフルオロベンジル基、2,4-ジフルオロベンジル基、2,6-ジフ 15 ルオロベンジル基、2、3-ジクロロベンジル基、3、4-ジクロロベンジル基、 3,5-ジクロロベンジル基、2,4-ジクロロベンジル基、2,6-ジクロロ ベンジル基、2-フルオロ-4-プロモベンジル基、4-クロロ-3-フルオロ ベンジル基、2、3、4ートリクロロベンジル基、3、4、5ートリフルオロベ ンジル基、2,4,6-トリクロロベンジル基、4-イソプロピルベンジル基、 4-n-ブチルベンジル基、4-メチルベンジル基、2-メチルベンジル基、3 20 -メチルベンジル基、2, 4-ジメチルベンジル基、2, 3-ジメチルベンジル 基、2,6-ジメチルベンジル基、3,5-ジメチルベンジル基、2,5-ジメ チルベンジル基、2,4,6-トリメチルベンジル基、3,5-ジトリフルオロ メチルベンジル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジル基、4ーイソ プロポキシベンジル基、4-n-ブトキシベンジル基、4-メトキシベンジル基、 25 2-メトキシベンジル基、3-メトキシベンジル基、2, 4-ジメトキシベンジ ル基、2,3-ジメトキシベンジル基、2,6-ジメトキシベンジル基、3,5 ージメトキシベンジル基、2,5ージメトキシベンジル基、2,4,6ートリメ トキシベンジル基、3,5-ジトリフルオロメトキシベンジル基、2-イソプロ

ポキシベンジル基、3-クロロー4-メトキシベンジル基、2-クロロー4-ト リフルオロメトキシベンジル基、3-メチル-4-フルオロベンジル基、4-ブ ロモー3ートリフルオロメチルベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、 3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、2-5 ペンタフルオロエチルベンジル基、3ーペンタフルオロエチルベンジル基、4ー ペンタフルオロエチルベンジル基、2ートリフルオロメトキシベンジル基、3-トリフルオロメトキシベンジル基、4-トリフルオロメトキシベンジル基、2-ペンタフルオロエトキシベンジル基、3-ペンタフルオロエトキシベンジル基、 4-ペンタフルオロエトキシベンジル基、2-(2-トリフルオロメチルフェニ ル) エチル基、2- (3-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、2- (4-10 トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェ ニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(2-ペンタフルオロエ トキシフェニル) エチル基、2- (3-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチ ル基、2-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、3-(2-トリ 15 フルオロメチルフェニル) プロピル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニ ル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル) プロピル基、3-(3-トリフルオロメ トキシフェニル) プロピル基、3- (4-トリフルオロメトキシフェニル) プロ ピル基、3- (3-ペンタフルオロエトキシフェニル) プロピル基、3- (4-20 ペンタフルオロエトキシフェニル) プロピル基、4-(3-ペンタフルオロエト キシフェニル) ブチル基、5- (4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチル基、 4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチル基、4-(4-トリフルオロ メトキシフェニル) ペンチル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキ シル基、6- (4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6- (4-トリ -25 フルオロメトキシフェニル) ヘキシル基、2-アミノベンジル基、2, 4-ジア ミノベンジル基、2, 4, 6-トリアミノベンジル基、2-メチルアミノベンジ ル基、2ーベンジルアミノベンジル基、2ーフルオロベンジルアミノベンジル基、 3-フルオロベンジルアミノベンジル基、4-フルオロベンジルアミノベンジル

 $\mathbb{Y}_{q}(\underline{\mathbb{A}}_{q})$

基、2ークロロベンジル基、3ークロロベンジルアミノベンジル基、4ークロロ ベンジルアミノベンジル基、2-プロモベンジルアミノベンジル基、3-プロモ ベンジルアミノベンジル基、4ープロモベンジルアミノベンジル基、2ーヨード ベンジルアミノベンジル基、3-ヨードベンジルアミノベンジル基、4-ヨード 5 ベンジルアミノベンジル基、2、3ージフルオロベンジルアミノベンジル基、3、 4-ジフルオロベンジルアミノベンジル基、3,5-ジフルオロベンジルアミノ ベンジル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジルアミノベンジル基、 2, 4-ジフルオロベンジルアミノベンジル基、2, 6-ジフルオロベンジルア ミノベンジル基、2、3-ジクロロベンジルアミノベンジル基、3、4-ジクロ - ロベンジルアミノベンジル基、 3, 5 – ジクロロベンジルアミノベンジル基、 2, 10 4-ジクロロベンジルアミノベンジル基、2,6-ジクロロベンジルアミノベン ジル基、2-フルオロー4-プロモベンジルアミノベンジル基、4-クロロー3 ーフルオロベンジルアミノベンジル基、2,3,4ートリクロロベンジルアミノ ベンジル基、3、4、5ートリフルオロベンジルアミノベンジル基、2,4,6 - トリクロロベンジルアミノベンジル基、4-イソプロピルベンジルアミノベン 15 ジル基、4-n-プチルベンジルアミノベンジル基、4-メチルベンジルアミノ ベンジル基、2-メチルベンジルアミノベンジル基、3-メチルベンジルアミノ ベンジル基、2、4-ジメチルベンジルアミノベンジル基、2,3-ジメチルベ ンジルアミノベンジル基、2,6-ジメチルベンジルアミノベンジル基、3,5 - ジメチルベンジルアミノベンジル基、2, 5 - ジメチルベンジルアミノベンジ 20 ル基、2,4,6ートリメチルペンジルアミノベンジル基、3,5ージトリフル オロメチルベンジルアミノベンジル基、2,3,4,5,6ーペンタフルオロベ ンジルアミノベンジル基、4ーイソプロポキシベンジルアミノベンジル基、4ー nープトキシベンジルアミノベンジル基、4ーメトキシベンジルアミノベンジル 基、2-メトキシベンジルアミノベンジル基、3-メトキシベンジルアミノベン 25 ジル基、2、4-ジメトキシベンジルアミノベンジル基、2、3-ジメトキシベ ンジルアミノベンジル基、2,6-ジメトキシベンジルアミノベンジル基、3, 5-ジメトキシベンジルアミノベンジル基、2,5-ジメトキシベンジルアミノ ベンジル基、2,4,6-トリメトキシベンジルアミノベンジル基、3,5-ジ

トリフルオロメトキシベンジルアミノベンジル基、2-イソプロポキシベンジル アミノベンジル基、3-クロロー4-メトキシベンジルアミノベンジル基、2-クロロー4ートリフルオロメトキシベンジルアミノベンジル基、3ーメチルー4 ーフルオロベンジルアミノベンジル基、4-ブロモー3-トリフルオロメチルベ ンジルアミノベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、アミノベンジル 基、3-トリフルオロメチルベンジルアミノベンジル基、4-トリフルオロメチ ルベンジルアミノベンジル基、2ーペンタフルオロエトキシベンジルアミノベン ジル基、3-ペンタフルオロエトキシベンジルアミノベンジル基、4-ペンタフ ルオロエトキシベンジルアミノベンジル基、2-トリフルオロメトキシベンジル アミノベンジル基、3-トリフルオロメトキシベンジルアミノベンジル基、4-トリフルオロメトキシベンジルアミノベンジル基、2-ペンタフルオロエトキシ ベンジルアミノベンジル基、3-ペンタフルオロエトキシベンジルアミノベンジ ル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジルアミノベンジル基、3ー《Nーメチ ルーN-ベンジルアミノ) ベンジル基、4- (ジベンジルアミノ) ベンジル基、 15 2-ジメチルアミノベンジル基、3-ジメチルアミノベンジル基、4-ジメチル アミノベンジル基、2- (2-ジメチルアミノフェニル) エチル墓、2- (3-ジメチルアミノフェニル) エチル基、2- (4-ジメチルアミノフェニル) エチ ル基、3-(2-ジメチルアミノフェニル)プロピル基、3-(3-ジメチルア ミノフェニル)プロピル基、3-(4-ジメチルアミノフェニル)プロピル基、 2-フェノキシベンジル基、2,3-ジフェノキシベンジル基、2,4,6-ト 20 イリフェノキシベンジル基、2ー(2-フルオロフェノキシ)ベンジル基、3-(3-フルオロフェノキシ) ベンジル基、4-(4-フルオロフェノキシ) ベン ジル基、2-(2-クロロフェノキシ) ベンジル基、3-(3-クロロフェノキ シ) ベンジル基、4- (4-クロロフェノキシ) ベンジル基、2- (2-ブロモ フェノキシ) ベンジル基、3- (3-ブロモフェノキシ) ベンジル基、4- (4 25 ーブロモフェノキシ) ベンジル基、2-(2-ヨードフェノキシ) ベンジル基、 3- (3-ヨードフェノキシ) ベンジル基、4- (4-ヨードフェノキシ) ベン ジル基、3-(2,3-ジフルオロフェノキシ)ベンジル基、4-(3,4-ジ フルオロフェノキシ) ベンジル基、2-(3,5-ジフルオロフェノキシ) ベン

. 4

4

ジル基、4- (2、3、4、5、6-ペンタフルオロフェノキシ) ベンジル基、 2-(2,4-ジフルオロフェノキシ)ベンジル基、4-(2,6-ジフルオロ フェノキシ) ベンジル基、3-(2,3-ジクロロフェノキシ) ベンジル基、2 - (3, 4-ジクロロフェノキシ) ベンジル基、4-(3, 5-ジクロロフェノ キシ) ベンジル基、3- (2, 4-ジクロロフェノキシ) ベンジル基、4- (2, 6-ジクロロフェノキシ) ベンジル基、4-(2-フルオロ-4-プロモフェノ キシ) ベンジル基、3-(4-クロロ-3-フルオロフェノキシ) ベンジル基、 4-(2, 3, 4-トリクロロフェノキシ) ベンジル基、4-(3, 4, 5-ト リフルオロフェノキシ) ベンジル基、4-(2,4,6-トリクロロフェノキ シ) ベンジル基、2-(4-イソプロピルフェノキシ) ベンジル基、3-(4-10 n-ブチルフェノキシ) ベンジル基、4-(4-メチルフェノキシ) ベンジル基、 3-(2-メチルフェノキシ)ベンジル基、2-(3-メチルフェノキシ)ベン ジル基、2- (2、4-ジメチルフェノキシ) ベンジル基、3- (2、3-ジメ チルフェノキシ)ベンジル基、4-(2,6-ジメチルフェノキシ)ベンジル基、 2-(3,5-ジメチルフェノキシ)ベンジル基、3-(2,5-ジメチルフェ 15 ノキシ) ベンジル基、2-(2,4,6-トリメチルフェノキシ) ベンジル基、 3-(3,5-ジトリフルオロメチルフェノキシ)ベンジル基、4-(2,3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェノキシ)ベンジル基、2-(4-イソプロポキ シフェノキシ)ベンジル基、2-(4-n-プトキシフェノキシ)ベンジル基、 2- (4-メトキシフェノキシ) ペンジル基、3- (2-メトキシフェノキシ) 20 ベンジル基、4-(3-メトキシフェノキシ) ベンジル基、2-(2,4-ジメ トキシフェノキシ) ベンジル基、3-(2,3-ジメトキシフェノキシ) ベンジ ル基、4-(2,6-ジメトキシフェノキシ)ベンジル基、2-(3,5-ジメ トキシフェノキシ)ベンジル基、3-(2,5-ジメトキシフェノキシ)ベンジ ル基、4-(2,4,6-トリメトキシフェノキシ)ベンジル基、2-(3,5 25 ージトリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジル基、3-(2-イソプロポキシ フェノキシ) ベンジル基、4ー(3ークロロー4ーメトキシフェノキシ) ベンジ ル基、3-(2-クロロ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジル基、 2- (3-メチル-4-フルオロフェノキシ) ベンジル基、3- (4-ブロモー

3-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンジル基、4-(2-トリフルオロメチ ルフェノキシ) ベンジル基、2-(3-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンジ ル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ベンジル基、4-(2-ペン タフルオロエトキシフェノキシ) ベンジル基、2- (3-ペンタフルオロエトキ シフェノキシ) ベンジル基、3- (4-ペンタフルオロエトキフェノキシ) ベン ジル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジル基、3-(4-トリフルオロメトキ シフェノキシ) ベンジル基、4-(2-ペンタフルオロエトキシフェノキシ) ベ ンジル基、2-(3-ペンタフルオロエトキシフェノキシ) ベンジル基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェノキシ) ベンジル基、2-[3-(2-トリ 10 フルオロメチルフェノキシ)フェニル]エチル基、2-[3-(3-トリフルオ ロメチルフェノキシ) フェニル]エチル基、2-[4-(4-トリフルオロメチル フェノキシ) フェニル]エチル基、3- [4-(2-トリフルオロメチルフェノ キシ)フェニル] プロピル基、4-[3-(3-ペンタフルオロエトキシフェノ キシ)フェニル] プチル基、5- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) 15 フェニル] ペンチル基、6-[2-(3-トリフルオロメチルフェノキシ) フェ ニル] ヘキシル基、4-(1-ピペラジニル) ベンジル基、4-(1-ピペリジ ニル) ベンジル基、4-(4-ベンジル-1-ピペラジニ) ベンジル基、4-(4-(3-クロロベンジル)-1-ピペラジニル) ベンジル基、4-(4-(2, 4-ジメチルベンジル) -1-ピペラジニル) ベンジル基、4-(4-20 (2, 4-ジメチルベンジル) -1-ピペラジニル) ベンジル基、4-(2, 4 ージベンジルー1ーピペラジニル) ベンジル基、4-(2,3,4-トリベンジ ルー1ーピペラジニル) ベンジル基、4ー(4ー(4ートリフルオロメトキシベ ンジル) -1-ピペラジニル) ベンジル基、4-(4-アニリノ-1-ピペリジ ニル) ベンジル基、4-(4-(3-トリフルオロメチルベンジル) -1-ピペ 25 ラジニル) ベンジル基、4-[4-(N-メチルアニリノ)-1-ピペリジニ ル] ベンジル基、4- [4- (N-メチル-3-クロロアニリノ) -1-ピペリ ジニル] ベンジル基、4-[4-(2, 4-ジメチルアニリノ) -1-ピペリジ ニル] ベンジル基、4-[4-(N-メチル-2, 4, 6-トリメトキシアニリ

بيا د ج _مر

声报

. . .

ノ) -1-ピペリジニル] ベンジル基、4- [4- (4-トリフルオロメトキシ アニリノ) -1-ピペリジニル] ベンジル基、4- [4- (N-メチル-3-ト リフルオロメチルアニリノ) -1-ピペリジニル] ベンジル基、4-(3,4-ジアニリノー1ーピペリジニル) ベンジル基、4-(3,4,5-トリアニリノ 5 -1-ピペリジニル) ベンジル基等のフェニルC1~6アルキル基 (フェニル環 上には、フェノキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく は未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していて もよい];ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;アミノ基(アミノ基上に 10 は、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基からなる群 より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換していてもよい]からなる 群より選ばれた基が1~2個置換していてもよい);ピペラジニル基 [ピペラジ 15 ン環上には、置換基としてフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハ ロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、 好ましくは1~3個置換していてもよい)が1~3個置換していてもよい]及び ピペリジル基 [ピペリジン環上には、1~3個のアミノ基が置換していてもよい。 20 該アミノ基上には、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン圏 換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換 していてもよい)及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~2個 置換していてもよい。〕なる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個 25 置換していてもよい)を挙げることができる。

アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、C1~6アルキル基、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子もしくはハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた

基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なく とも1種が置換していてもよい)としては、例えば、アミノメチル基、2ーアミ ノエチル基、1ーアミノエチル基、3ーアミノプロピル基、4ーアミノブチル基、 5-アミノペンチル基、6-アミノヘキシル基、2-メチル-3-アミノプロピ ル基、1,1-ジメチル-2-アミノエチル基、2-(メチルアミノ)エチル基、 3- (メチルアミノ) プロピル基、4- (メチルアミノ) ブチル基、5- (メチ ルアミノ) ペンチル基、6-(メチルアミノ) ヘキシル基、2-(N-メチル-N-メトキシカルボニルアミノ) エチル基、3-(N-メチル-N-メトキシカ ルボニルアミノ) プロピル基、4- (N-メチル-N-メトキシカルボニルアミ ノ) ブチル基、5-(N-メチル-N-メトキシカルポニルアミノ) ペンチル基、 0F 6- (N-メチル-N-メトキシカルボニルアミノ) ヘキシル基、2- (N-エ トキシカルボニル-N-メチルアミノ)) エチル基、3-(N-エトキシカルボ ニルーNーメチルアミノ) プロピル基、4- (N-エトキシカルボニル-N-メ チルアミノ) ブチル基、5-(N-エトキシカルボニル-N-メチルアミノ) ペ ンチル基、6- (N-エトキシカルボニル-N-メチルアミノ)) ヘキシル基、 15 2- [N-メチル-N- (n-プロポキシカルボニルアミノ)] エチル基、3-[N-メチル-N-(n-プロポキシカルボニルアミノ)] プロピル基、4-「N-メチル-N- (N-プロポキシカルボニルアミノ)] ブチル基、5- [N -メチル-N- (n-プロポキシカルボニルアミノ)]ペンチル基、6- [N-メチル-N-(n-プロポキシカルボニルアミノ)] ヘキシル基、2- {N-20 (tertープトキシカルボニル) - N - メチルアミノ] エチル基、3 - [N-(tertープトキシカルボニル) -N-メチルアミノ] プロピル基、4-[N — (tert-ブトキシカルボニル) -N-メチルアミノ] ブチル基、5- [N - (tert-ブトキシカルボニル)-N-メチルアミノ]ペンチル基、6-[N-(tert-プトキシカルボニル)-N-メチルアミノ] ヘキシル基、2 25 - [N-メチル-N- (n-ペントキシカルボニル) アミノ] エチル基、2-[N-メチル-N-(n-ヘキシルオキシカルボニル)アミノ] エチル基、2-(N-メチルアニリノ) エチル基、3-(N-メチルアニリノ) プロピル基、4 - (N-メチルアニリノ) ブチル基、2- (N-メチル-4-クロロアニリノ)

エチル基、3- (N-メチル-4-クロロアニリノ) プロピル基、4- (N-メ チルー4ークロロアニリノ) ブチル基、2- (4-フルオロ-N-メチルアニリ ノ) エチル基、3- (4-フルオロ-N-メチルアニリノ) プロピル基、2-(3-フルオローN-メチルアニリノ) エチル基、3-(3-フルオローN-メ 5 チルアニリノ)プロピル基、4-(3-フルオロ-N-メチルアニリノ)プチル 基、2- (2-フルオローN-メチルアニリノ) エチル基、3- (2-フルオロ -N-メチルアニリノ) プロピル基、4-(2-フルオロ-N-メチルアニリ ノ) ブチル基、2- (2-クロロ-N-メチルアニリノ) エチル基、3- (2-クロロ-N-メチルアニリノ) プロピル基、4- (2-クロロ-N-メチルアニ リノ) プチル基、2- (3-クロロ-N-メチルアニリノ) エチル基、3- (3 10 -クロロ-N-メチルアニリノ) プロピル基、4-(3-クロロ-N-メチルア ニリノ) ブチル基、2- (4-トリフルオロメチル-N-メチルアニリノ) エチ ル基、2- (4-メチルアニリノ) エチル基、2- (3, 5-ジトリフルオロメ チル-N-エトキシカルボニルアニリノ) エチル基、2-(3,5-ジトリフル 15 オロメチルーN-メチルアニリノ) エチル基、2-(2,4-ジメチルーN-メ チルアニリノ) エチル基、2-(3、5-ジメトキシ-N-メチルアニリノ) エ チル基、2-(2,4,6-トリメチルアニリノ)エチル基、2-(3,4,5) ートリメトキシアニリノ) エチル基、3-(4-トリフルオロメチルーN-メチ ルアニリノ) プロピル基、4-(4-トリフルオロメチル-N-メチルアニリ ノ)プチル基、2-(3-トリフルオロメチル-N-メチルアニリノ)エチル基、 20 3- (3-トリフルオロメチル-N-メチルアニリノ) プロピル基、2- (2-トリフルオロメチル-N-メチルアニリノ) エチル基、3- (2-トリフルオロ メチル-N-メチルアニリノ) プロピル基、4- (2-トリフルオロメチル-N ーメチルアニリノ) プチル基、2-(4-トリフルオロメトキシーN-メチルア ニリノ) エチル基、3-(4-トリフルオロメトキシーN-メチルアニリノ) プ 25 ロピル基、4-(4-トリフルオロメトキシ-N-メチルアニリノ) プチル基、 2- (3-トリフルオロメトキシ-N-メチルアニリノ) エチル基、3- (3-トリフルオロメトキシーN-メチルアニリノ)プロピル基、4-(3-トリフル オロメトキシーN-メチルアニリノ) プチル基、2- (2-トリフルオロメトキ シーNーメチルアニリノ)エチル基、3-(2-トリフルオロメトキシーNーメチルアニリノ)プロピル基、4-(2-トリフルオロメトキシーNーメチルアニリノ)ブチル基、3-(4-メトキシーNーメチルアニリノ)エチル基、3-(4-メトキシーNーメチルアニリノ)プロピル基、4-(4-メトキシーNーメチルアニリノ)プロピル基、4-(4-メトキシーNー メチルアニリノ)ブチル基、2-(3-メトキシーNーメチルアニリノ)エチル基、3-(3-メトキシーNーメチルアニリノ)プロピル基、4-(3-メトキシーNーメチルアニリノ)ブチル基、2-(2-メトキシーNーメチルアニリノ)プロピル基、4-(2-メトキシーNーメチルアニリノ)プチル基、3-(2-メトキシーNーメチルアニリノ)ブチル基等のアミノで1~6アルキル基(2-メトキシーNーメチルアニリノ)ブチル基等のアミノで1~6アルキル基10 (アミノ基上には、C1~6アルキル基、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル基[フェニル環上には、ハロゲンもしくはハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい]からなる群から選ばれた基が1~2個置換していてもよい)を挙げることができる。

フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、フェノキシ基 [フェニル環上 15 には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい]及びC1~6アルコキシカルボニル基から なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例え 20 ば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フル オロフェニル基、2ークロロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフ ェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-プロモフェニル 基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニル基、2. 3-ジフルオロフェニル基、3、4-ジフルオロフェニル基、3、5-ジフルオ ロフェニル基、2、4ージフルオロフェニル基、2、6ージフルオロフェニル基、 25 2, 3-ジクロロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロ フェニル基、2, 4ージクロロフェニル基、2, 6ージクロロフェニル基、2, 3、4-トリフルオロフェニル基、3、4、5-トリフルオロフェニル基、3、 4,5ートリクロロフェニル基、2,4,6ートリフルオロフェニル基、2,3,

4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル基、2, 4, 6-トリクロロフェニル基、 2-フルオロー4-クロロフェニル基、2-フルオロー4-プロモフェニル基、 3-フルオロー4-クロロフェニル基、2-メトキシカルボニルフェニル基、3 -メトキシカルボニルフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、2,4 5 ージメトキシカルボニルフェニル基、2,4,6ートリメトキシカルボニルフェ ニル基、2-エトキシカルボニルフェニル基、3-エトキシカルボニルフェニル 基、4-エトキシカルボニルフェニル基、2-プロポキシカルボニルフェニル基、 3-プロポキシカルボニルフェニル基、4-プロポキシカルボニルフェニル基、 2-ブトキシカルボニルフェニル基、3-ブトキシカルボニルフェニル基、4-10 プトキシカルボニルフェニル基、4-ペントキシカルボニルフェニル基、4-ヘ キシルオキシカルボニルフェニル基、2-フェノキシフェニル基、3-フェノキ シフェニル基、4-フェノキシフェニル基、2-(2-クロロフェノキシ)フェ ニル基、2-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、2-(4-クロロフェノキ シ) フェニル基、3-(2-クロロフェノキシ) フェニル基、3-(3-クロロ 15 フェノキシ)フェニル基、3-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、4-(2 ークロロフェノキシ)フェニル基、4-(2,4-ジクロロフェノキシ)フェニ ル基、4-(2, 4, 6-トリクロロフェノキシ)フェニル基、4-(3-クロ ロフェノキシ)フェニル基、4-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、2-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、2-(3-トリフルオロメ チルフェノキシ)フェニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェ 20 ニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(2-メ チルフェノキシ)フェニル基、3-(2,4-ジメチルフェノキシ)フェニル基、 3-(2,4,6-トリメチルフェノキシ)フェニル基、3-(2-メトキシフ ェノキシ)フェニル基、3-(2,4-ジメトキシフェノキシ)フェニル基、3 - (2, 4, 6-トリメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(3, 5-ジトリ 25 フルオロメチルフェノキシ)フェニル基、2-(3,5-ジトリフルオロメトキ シフェノキシ)フェニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニ ル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(2-トリ フルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメチルフェノ

キシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、2 - (2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(3-トリフルオ ロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェノキ シ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3 - 一(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3-(4-トリフルオ 5 ロメトキシフェノキシ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェノキ シ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、4 (4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、等のフェニル基(フェ ニル環上には、ハロゲン原子、フェノキシ基(フェニル環土には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 10 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは 1~3個置換していてもよい)及びC1~6アルコキシカルボニル基からなる群 :: より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げる ことができる。

フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、・ 15 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が**置換** していてもよい)としては、例えば、例えばベンジルオキシカルボニル基、1一 フェネチルオキシカルボニル基、2-フェネチルオキシカルボニル基、3-フェ ニルプロポキシカルボニル基、2-フェニルプロポキシカルボニル基、4-フェ 20 ニルブトキシカルボニル基、5-フェニルペンチルオキシカルボニル基、4-フ ェニルペンチルオキシカルボニル基、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル、 2-フルオロベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロベンジルオキシカルボ ニル基、4-フルオロベンジルオキシカルボニル基、2-クロロベンジルオキシ カルボニル基、3-クロロベンジルオキシカルボニル基、4-クロロベンジルオ 25 キシカルボニル基、2-ブロモベンジルオキシカルボニル基、3-ブロモベンジ ルオキシカルボニル基、4ーブロモベンジルオキシカルボニル基、2-ヨードベ ンジルオキシカルボニル基、3-ヨードベンジルオキシカルボニル基、4-ヨー ドベンジルオキシカルボニル基、2、3ージフルオロベンジルオキシカルボニル

基、3,4-ジフルオロベンジルオキシカルボニル基、3,5-ジフルオロベン ジルオキシカルボニル基、2、4ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、2, 6-ジフルオロベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリフルオロベンジ ルオキシカルボニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジルオキシカ ルボニル基、3、4、5ートリフルオロベンジルオキシカルボニル基、2、3ー ジクロロベンジルオキシカルボニル基、3,4-ジクロロベンジルオキシカルボ ニル基、3、5-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、2、4-ジクロロベン ジルオキシカルボニル基、2,6-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、2, 4、6-トリクロロベンジルオキシカルボニル基、3、4、5-トリクロロベン ジルオキシカルボニル基、パーフルオロベンジルオキシカルボニル基、2-ジフ 10 ルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3-メチルベンジルオキシカルボニ ル基、3,5-ジメチルベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリメチル ・ベンジルオキシカルボニル基、3-メトキシベンジルオキシカルボニル基、3, 5-ジメトキシベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリメトキシベンジ 15 ルオキシカルボニル基、3-ジフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4 ージフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4ークロロー3ージフルオロ メチルベンジルオキシカルボニル基、3-クロロ-4-ジフルオロメチルベンジ ルオキシカルボニル基、3ープロモー4ージフルオロメチルベンジルオキシカル ボニル基、3,5-ジフルオロー4-ジフルオロメチルペンジルオキシカルボニ ル基、2-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3-トリフルオロ 20 メチルベンジルオキシカルボニル基、4-トリフルオロメチルベンジルオキシカ ルボニル基、4-フルオロー3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル 基、3-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、4-クロロー3-ペンタフ ルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、3-クロロ-4-ペンタフルオロエ 25 チルベンジルオキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエチルベンジルオキシカ ルボニル基、3-ペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、4-ペン タフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、2-トリフルオロメトキシベン ジルオキシカルボニル基、3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル

WO 2004/033463 PCT/JP2003/013070

基、4ートリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、4ーフルオロ-3 ートリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロ-4-トリ フルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエトキシベ ンジルオキシカルボニル基、3ーペンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボ 5 ニル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボニル基、3ークロロ -4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、3-クロロ-4-ペ ンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボニル基、2-(2-トリフルオロメ チルフェニル)エトキシカルボニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニ ル) エトキシカルボニル基、2- (4-トリフルオロメチルフェニル) エトキシ カルボニル基、(2-トリフルオロメトキシフェニル)メトキシカルボニル基、 10 (3-トリフルオロメトキシフェニル) メトキシカルボニル基、2-(4-トリ フルオロメトキシフェニル) エメトキシカルボニル基、2- (2ーペンタフルオ ロエトキシフェニル) エトキシカルボニル基、2-(3-ペンタフルオロエトキ シフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4-ペンタフルオロエトキシフェニ 15 ル) エトキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロポキ シカルボニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニ ル基、3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(3-トリ フルオロメトキシフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロ メトキシフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(3-ペンタフルオロエトキ 20 シフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェ ニル)プロポキシカルボニル基、4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) ブトキシカルボニル基、5- (4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチルオキ シカルボニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペンチルオキシカル ボニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ペンチルオキシカルボニ 25 ル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、 6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、等のフェ ニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ

ゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim6$ 3 個置換していてもよい)を挙げることができる。

フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換されていてもよい)としては、例えば、ペンジルオキシカルボニル基、 フェニルエトキシカルボニル基、3-フェニルプロポキシカルボニル基、2-フ ェニルプロポキシカルボニル基、4-フェニルプトキシカルボニル基、5-フェ ニルペントキシカルボニル基、4-フェニルペントキシカルボニル基、6-フェ 10 ニルヘキシルオキシカルボニル基、2-フルオロベンジルオキシカルボニル基、 3-フルオロベンジルオキシカルボニル基、4-フルオロベンジルオキシカルボ ニル基、2-(2-フルオロフェニル)エトキシカルボニル基、1-(3-フル オロフェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-フルオロフェニル) エトキシ カルボニル基、2-クロロベンジルオキシカルボニル基、3-クロロベンジルオ 15 キシカルボニル基、4-クロロベンジルオキシカルボニル基、2-(2-プロモ フェニル) エトキシカルボニル基、1- (3-クロロフェニル) エトキシカルボ ニル基、2-(4-ヨードフェニル)エトキシカルボニル基、2-(2,3-ジ クロロフェニル) エトキシカルボニル基、(2,4,6-トリクロロフェニル) メトキシカルボニル基、(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)メト 20 キシカルボニル基、2-シアノベンジルオキシカルボニル基、3-シアノベンジ ルオキシカルボニル基、4-シアノベンジルオキシカルボニル基、2,4-ジシ アノベンジルオキシカルボニル基、3,4,5-トリシアノベンジルオキシカル ボニル基、2-シアノフェニルエトキシカルボニル基、3-シアノフェニルエト キシカルボニル基、4-シアノフェニルエトキシカルボニル基、2-メチルベン 25 ジルオキシカルボニル基、2、4-ジメチルベンジルオキシカルボニル基、2. 4,6-トリメチルベンジルオキシカルボニル基、2-トリフルオロメチルベン ジルキシカルボニル基、3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、 4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、2-メトキシベンジルオ

キシカルボニル基、2,4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル基、2,4, 6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル基、2-トリフルオロメトキシベン ジルオキカルボニル基、3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、 4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、2-(2-トリフルオ ロメチルフェニル)エトキシカルボニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェ ニル) エトキシカルボニル基、2- (4ートリフルオロメチルフェニル) エトキシ カルボニル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル 基、2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4ートリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル基、3ー (2ートリ フルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメ 10 チルフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニ ル) プロポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル) プロ ポキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシカ ルボニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシカルボニル・ 基、3-(4-ビフェニリル)プロポキシカルボニル基、4-(4-ビフェニリ 15 ル) ブトキシカルボニル基、5-(4-ビフェニリル) ペントキシカルボニル基、 4-(3-トリフルオロメチルフェニル)プトキシカルボニル基、5-(4-ト リフルオロメチルフェニル)ペントキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロ メチルフェニル) ペントキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフ ェニル) ペントキシカルボニル基、6-(3-トリフルオロメチルフェニル) へ 20 キシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル オキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキシルオキ シカルボニル基等のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環土に は、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル 基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ば 25 れた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換されていてもよい)を挙げることが できる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくと

も1種が置換していてもよい)とは、無置換のフェニルC1~6アルキル基及び それらの基を構成するフェニル環がハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~ 3個置換されている基であって、例えば、ベンジル基、1-フェネチル基、2-フェネチル基、3-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、4-フェニ 5 ルプチル基、5-フェニルペンチル基、4-フェニルペンチル基、6-フェニル ヘキシル基、2-フルオロベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-フルオロ ベンジル基、2-クロロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジ ル基、2-ブロモベンジル基、3-プロモベンジル基、4-プロモベンジル基、 2-ヨードベンジル基、3-ヨードベンジル基、4-ヨードベンジル基、2,3 10 ージフルオロベンジル基、3、4ージフルオロベンジル基、3、5ージフルオロ ベンジル基、2,4-ジフルオロベンジル基、2,6-ジフルオロベンジル基、 2, 3, 4, 5, 6ーペンタフルオロベンジル基、2, 3ージクロロベンジル基、 3,4-ジクロロベンジル基、3,5-ジクロロベンジル基、2,4-ジクロロ ベンジル基、2,6-ジクロロベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、 15 3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、2-メチルベンジル基、2、3-ジメチルベンジル基、2、4、6-トリメチルベン ジル基、3,5-ジトリフルオロメチルベンジル基、2-(2-トリフルオロメ チルフェニル)エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、 2- (4-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、3- (2-トリフルオロメ 20 チルフェニル)プロピル基、3- (3-トリフルオロメチルフェニル)プロピル 基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(2-トリフル オロメチルフェニル)プロピル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペ ンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチル基、6-(3-ト 25 リフルオロメチルフェニル)ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニ

ピペリジニルC1~6アルキル基 (ピペリジン環上には、少なくとも1個のフェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい) が置換していてもよい) としては、例え

ル) ヘキシル基等を挙げることができる。

ば、ピペリジン-1-イルメチル基、ピペリジン-2-イルエチル基、ピペリジ ンー3-イルプロピル基、ピペリジン-4-イルブチル基、ピペリジン-1-イ ルペンチル基、ピペリジンー2ーイルヘキシル基、4-フェノキシピペリジン-1-イルメチル基、2-(4-フェノキシピペリジン-1-イル) エチル基、3 - (4-フェノキシピペリジン-1-イル) プロピル基、4-(4-フェノキシ ピペリジン-1-イル) ブチル基、5-(4-フェノキシピペリジン-1-イ ル) ペンチル基、6-(4-フェノキシピペリジン-1-イル) ヘキシル基、4 - (3-メチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル基、4-(2,5-ジ メチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル基、4-(2,4,6-トリメ 10 チルフェノキシ) ピペリジンー1-イルメチル基、4-(3,5-ジトリフルオ ロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル基、4-(2-トリフルオロ メチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル基、2- [4-(2-トリフル オロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] エチル基、3-[4-(2-ト リフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] プロピル基、4- [4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イル] プチル基、5-15 [4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] ペンチル 基、6-[4-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イル] ヘキシル基、4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル メチル基、2-[4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-20 イル] エチル基、3- [4- (3-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン ー1ーイル] プロピル基、4ー [4ー{3ートリフルオロメチルフェノキシ) ピ ペリジン-1-イル] ブチル基、5-[4-(3-トリフルオロメチルフェノキ シ) ピペリジン-1-イル] ペンチル基、6-[4-(3-トリフルオロメチル フェノキシ) ピペリジン-1-イル] ヘキシル基、4-(4-トリフルオロメチ ルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル基、2- [4- (4-トリフルオロ 25 メチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] エチル基、3- [4-(4-トリフ ルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] プロピル基、4- [4- (4 ートリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]ブチル基、5- [4 - (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] ペンチル基.

6- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] へキシル基等のピペリジニルC1~6アルキル基(ピペリジン環上には、置換基としてフェノキシ基(フェニル環上には、置換基としてハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基が1~5個、好ましくは1~3個有していてもよい)を少なく5とも1個有していてもよい)を挙げることができる。

フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子; ハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルキル基:ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基; 置換基としてC1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環 上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハ 10 ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の 少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれる基を有すること のあるアミノ基:フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置 換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い];フェニルC1~6アルコキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ ゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基 が置換していてもよい。該アミノ基上には、フェニルC1~6アルキル基(フェ ニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基 20 及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれ た基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びC1~6アルキル基なる群よ り選ばれる基の少なくとも1種が置換していてもよい。〕からなる群より選ばれ た基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、フェニル基、 - 2 - フルオロフェニル基、3 - フルオロフェニル基、4 - フルオロフェニル基、 25 2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-プ ロモフェニル基、3ープロモフェニル基、4ープロモフェニル基、2ーヨードフ エニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニル基、2、3-ジフルオロ フェニル基、3、4-ジフルオロフェニル基、3、5-ジフルオロフェニル基、

2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 6-ジフルオロフェニル基、2, 3-ジク ロロフェニル基、3,4ージクロロフェニル基、3,5ージクロロフェニル基、 2, 4-ジクロロフェニル基、2, 6-ジクロロフェニル基、3, 4, 5-トリ フルオロフェニル基、3,4,5-トリクロロフェニル基、2,4,6-トリフ 5 ルオロフェニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル基、2,4, 6ートリクロロフェニル基、2ーメチルフェニル基、3ーメチルフェニル基、4 ーメチルフェニル基、2, 4ージメチルフェニル基、3, 4, 5ートリメチルフ エニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル基、2-メチル-3-クロロ フェニル基、3-メチル-4-クロロフェニル基、2-クロロー4-メチルフェ 10 ニル基、2-メチル-3-フルオロフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニ ル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、 2ーペンタフルオロエチルフェニル基、3ーペンタフルオロエチルフェニル基、 4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイソプロピルフェニル基、3ーイソ プロピルフェニル基、4ーイソプロピルフェニル基、2-tertーブチルフェ ニル基、3-tert-ブチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、 15 2-sec-ブチルフェニル基、3-sec-ブチルフェニル基、4-sec-ブチルフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、3-n-ヘプ タフルオロプロピルフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、 4ーペンチルフェニル基、4ーヘキシルフェニル基、2ーメトキシフェニル基、 3ーメトキシフェニル基、4ーメトキシフェニル基、2ーメトキシー3ークロロ 20 フェニル基、2-フルオロー3-メトキシフェニル基、2-フルオロー4-メト キシフェニル基、2,6-ジメトキシフェニル基、2,4,6-トリメトキシフ エニル基、3,5-ジトリフルオロメトキシフェニル基、2-トリフルオロメト キシフェニル基、3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-トリフルオロメト キシフェニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、3ーペンタフルオロ 25 エトキシフェニル基、4ーペンタフルオロエトキシフェニル基、2ーイソプロポ キシフェニル基、3ーイソプロポキシフェニル基、4ーイソプロポキシフェニル 基、2-tert-ブトキシフェニル基、3-tert-ブトキシフェニル基、 4-tert-ブトキシフェニル基、2-sec-ブトキシフェニル基、3-

sec-ブトキシフェニル基、4-sec-ブトキシフェニル基、2-n-ヘプ タフルオロプロポキシフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル 基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-ペンチルオキシフェニ ル基、4ーヘキシルオキシフェニル基、3ーアミノフェニル基、3ーメチルアミ 5 ノフェニル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-メチルアミノフェニル基、 4-ジメチルアミノフェニル基、4-エチルアミノフェニル基、4-ジエチルア ミノフェニル基、4-n-プロピルアミノフェニル基、4-ジーn-プロピルア ミノフェニル基、4-n-プチルアミノフェニル基、4-ジ-n-プチルアミノ フェニル基、4-n-ペンチルアミノフェニル基、4-ジ-n-ペンチルアミノ フェニル基、4-n-ヘキシルアミノフェニル基、4-ジ-n-ヘキシルアミノ 10 フェニル基、4ーベンジルアミノフェニル基、4ー(2ーフルオロベンジルアミ ノ)フェニル基、4-(3-フルオロベンジルアミノ)フェニル基、4-(4-フルオロベンジルアミノ)フェニル基、4-(2,3-ジフルオロベンジルアミ ノ)フェニル基、4-(2、4-ジフルオロベンジルアミノ)フェニル基、4-(3、4-ジフルオロベンジルアミノ)フェニル基、4-(3,5-ジフルオロ 15 ベンジルアミノ)フェニル基、4-(2-クロロベンジルアミノ)フェニル基、 4-(3-クロロベンジルアミノ)フェニル基、4-(4-クロロベンジルアミ ノ)フェニル基、4-(2-プロモベンジルアミノ)フェニル基、4-(3-プ ロモベンジルアミノ)フェニル基、4-(4-プロモベンジルアミノ)フェニル 基、4-(2,3-ジクロロベンジルアミノ)フェニル基、4-(2,4-ジク 20 ロロベンジルアミノ)フェニル基、4-(3,4-ジクロロベンジルアミノ)フ エニル基、4-(3,5-ジクロロベンジルアミノ)フェニル基、4-(2-メ チルベンジルアミノ)フェニル基、4-(3-メチルベンジルアミノ)フェニル 基、4-(4-メチルベンジルアミノ)フェニル基、4-(2-エチルベンジル アミノ)フェニル基、4-(3-エチルベンジルアミノ)フェニル基、4-(4 25 -エチルベンジルアミノ)フェニル基、4-(4-n-プロピルベンジルアミ ノ) フェニル基、4-(4-tert-ブチルベンジルアミノ)フェニル基、4 - (4-n-ブチルベンジルアミノ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメチ ルベンジルアミノ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメチルベンジルアミ

ノ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルベンジルアミノ)フェニル基、 4-(2-ペンタフルオロエチルベンジルアミノ)フェニル基、4-(3-ペン タフルオロエチルベンジルアミノ)フェニル基、4- (2,3-ジメチルベンジ ルアミノ) フェニル基、4- (3、4、5-トリメチルベンジルアミノ) フェニ ル基、4-(4-ペンチルベンジルアミノ)フェニル基、4-(4-ヘキシルベ ンジルアミノ)フェニル基、4-(3-メトキシベンジルアミノ)フェニル基、 4-(3,5-ジメトキシベンジルアミノ)フェニル基、4-(2,4,6-ト リメトキシベンジルアミノ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメトキシベン ジルアミノ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシベンジルアミノ)フ ェニル基、4-(4-トリフルオロメトキシベンジルアミノ)フェニル基、4-10 (2-ペンタフルオロエトキシベンジルアミノ) フェニル基、4-(3-ペンタ フルオロエトキシベンジルアミノ)フェニル基、4- (4-ペンタフルオロエト キシベンジルアミノ)フェニル基、(フェネチルアミノ)フェニル基、4-(2 ーフルオロフェネチルアミノ) フェニル基、4- (3-フルオロフェネチルアミ ノ)フェニル基、4-(4-フルオロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2, 15 3-ジフルオロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2,4-ジフルオロフェ ネチルアミノ)フェニル基、4-(3,4-ジフルオロフェネチルアミノ)フェ ニル基、4-(3,5-ジフルオロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2-クロロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(3-クロロフェネチルアミノ)フ ェニル基、4-(4-クロロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2-ブロモ 20 フェネチルアミノ)フェニル基、4-(3-ブロモフェネチルアミノ)フェニル 基、4-(4-ブロモフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2,3-ジクロロ フェネチルアミノ)フェニル基、4- (2, 4-ジクロロフェネチルアミノ)フ エニル基、4-(3,4-ジクロロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(3, 5-ジクロロフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2-メチルフェネチルアミ 25 ノ)フェニル基、4-(3-メチルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(4-メチルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(4-エチルフェネチルアミノ)フ ェニル基、4-(4-プロピルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(4tert-ブチルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメチ

ルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメチルフェネチルア ミノ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェネチルアミノ)フェニル 基、4-(2-ペンタフルオロエチルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(3 ーペンタフルオロエチルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2,3-ジメチ 5 ルフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェネチル アミノ) フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェネチルアミノ) フェ ニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェネチルアミノ)フェニル基、4-(2-ペンタフルオロエトキシフェネチルアミノ)フェニル基、4-(3-ペン タフルオロエトキシフェネチルアミノ)フェニル基、4-(4-ペンタフルオロ エトキシフェネチルアミノ)フェニル基、4-(3-フェニルプロピルアミノ) 10 フェニル基、4-[3-(2-フルオロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、 4-[3-(3-フルオロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(4-フルオロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2,3-ジフルオロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2,4-ジフ ルオロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(3,4-ジフルオ 15 ロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(3,5-ジフルオロフ ェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2-クロロフェニル)プロ ピルアミノ]フェニル基、4-[3-(3-クロロフェニル)プロピルアミノ] フェニル基、4-[3-(4-クロロフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、 4- [3-(2-プロモフェニル) プロピルアミノ] フェニル基、4-[3-20 (3-プロモフェニル) プロピルアミノ] フェニル基、4-[3-(4-プロモ フェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2,3-ジクロロフェニ ル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2,4-ジクロロフェニル)プ ロピルアミノ] フェニル基、4-[3-(3,4-ジクロロフェニル)プロピル アミノ] フェニル基、4-[3-(3,5-ジクロロフェニル)プロピルアミ 25 ノ] フェニル基、4-[3-(2-メチルフェニル)プロピルアミノ] フェニル 基、4-[3-(3-メチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3 - (4-メチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2-エチ ルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(3-エチルフェニル)

プロピルアミノ] フェニル基、4- [3- (4-エチルフェニル) プロピルアミ ノ] フェニル基、4-[3-(4-プロピルフェニル) プロピルアミノ] フェニ ル基、4-[3-(4-tert-ブチルフェニル) プロピルアミノ] フェニル 基、4-[3-(4-ブチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3 5 - (2-トリフルオロメチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3 ートリフルオロメチルフェニル] プロピルアミノ] フェニル基、4- [3- (4 ートリフルオロメチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2 ーペンタフルオロエチルフェニル) プロピルアミノ] フェニル基、4- [3-(3-ペンタフルオロエチルフェニル) プロピルアミノ] フェニル基、4- [3 10 -(2, 3-ジメチルフェニル) プロピルアミノ] フェニル基、4-[3-(3, 3)]4,5-トリメチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-{3-(4-ペンチルフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-{3-(4-ヘキシルフ エニル) プロピルアミノ] フェニル基、4-[3-(2-トリフルオロメトキシ フェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-トリフルオロメトキシフェ ニル] プロピルアミノ] フェニル基、4-[3-(4-トリフルオロメトキシフ エニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(2-ペンタフルオロエトキ シフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(3-ペンタフルオロエ トキシフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、4-[3-(4-ペンタフルオ ロエトキシフェニル)プロピルアミノ]フェニル基、2-フェノキシフェニル基、 3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、2-(2-クロロフェ 20 ノキシ)フェニル基、2-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、2-(4-ク ロロフェノキシ)フェニル基、3-(2-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(3-クロロフェノキシ) フェニル基、3-(4-クロロフェノキシ) フェニル 基、4- (2-クロロフェノキシ) フェニル基、4- (3-クロロフェノキシ) フェニル基、4-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(4-メチルフェ 25 ノキシ)フェニル基、2-(3,4-ジメチルフェノキシ)フェニル基、4-(2, 4, 6-トリメチルフェノキシ) フェニル基、2-(2-トリフルオロメ チルフェノキシ)フェニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェ ニル基、2- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、3- (2-ト

リフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェ ノキシ)フェニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、 4- (2-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、4- (3-トリフルオ ロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、3-(4-メトキシフェノキシ)フェニル基、2-(3, 4-ジメ トキシフェノキシ)フェニル基、4-(2,4,6-トリメトキシフェノキシ) フェニル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、2-(4-トリフルオロ メトキシフェノキシ) フェニル基、3- (2-トリフルオロメトキシフェノキ シ)フェニル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3 10 - (4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、4-(2-トリフルオ ロメトキシフェノキシ) フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェノキ シ) フェニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、4 ーベンジルオキシフェニル基、4-(2-フェニルエトキシ)フェニル基、4-(3-フェニルプロポキシ) フェニル基、4-(4-フェニルプトキシ) フェニ .15 ル基、4-(5-フェニルペントキシ)フェニル基、4-(6-フェニルヘキシ ルオキシ)フェニル基、4-(4-フルオロベンジルオキシ)フェニル基、4-(3-フルオロベンジルオキシ) フェニル基、4-(2-フルオロベンジルオキ シ) フェニル基、4-(4-クロロベンジルオキシ) フェニル基、4-(3-ク ロロベンジルオキシ)フェニル基、4-(2-クロロベンジルオキシ)フェニル 20 基、3-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル基、2-(2,4-ジメチルベ ンジルオキシ) フェニル基、4-(2,4,6-トリメチルベンジルオキシ) フ エニル基、4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル基、4-(4-トリフルオ ロメチルベンジルオキシ) フェニル基、3-(4-メトキシルベンジルオキシ) 25 フェニル基、2-(2,4-ジメトキシベンジルオキシ)フェニル基、4-(2, 4,6-トリメトキシベンジルオキシ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメ トキシベンジルオキシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシベンジル オキシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシ)フェニ

ル基、4-(4-フルオロフェニルエトキシ)フェニル基、4-(3-フルオロ フェニルエトキシ) フェニル基、4- (2-フルオロフェニルエトキシ) フェニ ル基、4-(4-クロロフェニルエトキシ)フェニル基、4-(3-クロロフェ ニルエトキシ)フェニル基、4-(2-クロロフェニルエトキシ)フェニル基、 4- (2-トリフルオロメチルフェニルエトキシ)フェニル基、4- (3-トリ フルオロメチルフェニルエトキシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチル フェニルエトキシ) フェニル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェニルエト キシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェニルエトキシ)フェニ ル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニルエトキシ)フェニル基、4-[3-(4-フルオロフェニル) プロポキシ] フェニル基、4- [3-(3-フ 10 ルオロフェニル)プロポキシ]フェニル基、4-[3-(2-フルオロフェニ ル) プロポキシ] フェニル基、4- [3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシ] フェニル基、4- [3-(3-トリフルオロメチルフェニル) プロ ポキシ]フェニル基、4-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロポキ シ] フェニル基、4ー[3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシ] 15 フェニル基、4-[3-(3-トリフルオロメトキシフェニル) プロポキシ] フ ェニル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシ]フェニル基、 4- [4-(3-トリフルオロメチルフェニル) プトキシ] フェニル基, 4-[5-(4-トリフルオロメチルフェニル) ペントキシ] フェニル基、4- [4 20 - (4-トリフルオロメトキシフェニル) ペントキシ] フェニル基、4- [6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシ] フェニル基、4- [6-(4-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシ] フェニル基、4- [6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキシルオキシ] フェニル基、3-(ピ ペリジン-1-イル)フェニル基、2- (4-ベンジルアミノピペリジン-1-イル)フェニル基、2-(3-ベンジルアミノピペリジン-1-イル)フェニル 25 基、2-(4-ベンジルアミノピペリジン-1-イル)フェニル基、2-(4-ベンジルアミノピペリジン-1-イル)フェニル基、2-(4-ベンジルアミノ ピペリジン-1-イル)フェニル基、2-[4-(4-クロロベンジル)アミノ ピペリジン-1-イル]フェニル基、2-[2-(2,4-ジクロロベンジル)

gur 🦏

アミノピペリジン-1-イル] フェニル基、2- [4-(2,4,6-トリクロ ロベンジル) アミノピペリジンー1ーイル] フェニル基、2- [4-(4-メチ ルベンジル) アミノピペリジンー1-イル] フェニル基、2-[4-(2,4-ジメチルベンジル) アミノピペリジン-1-イル] フェニル基、2-[4-{2, 5 4,6-トリメチルベンジル)アミノピペリジン-1-イル]フェニル基、2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジル) アミノピペリジン-1-イル] フェ ニル基、2- [4-(2, 4-ジトリフルオロメチルベンジル) ピペリジン-1 ーイル]フェニル基、2-{4-[2, 4, 6-トリ(トリフルオロメチル)ベンジ ル]アミノピペリジン-1-イル}フェニル基、2- [4- (4-メトキシベンジ ル) アミノピペリジン-1-イル] フェニル基、2-[4-(2,4-ジメトキ シベンジル) アミノピペリジンー1-イル] フェニル基、2- [4-(2,4, 6-トリメトキシベンジル) アミノピペリジン-1-イル] フェニル基、2-[4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) アミノピペリジン-1-イル] フ エニル基、2-[4-(3,5-トリフルオロメトキシベンジル)アミノピペリ ジンー1ーイル] フェニル基、2-{4-[2、4、6-トリ(トリフルオロメト 15 キシ)ベンジル]アミノピペリジンー1-イル}フェニル基、4-(4-メチルア ミノピペリジン-1-イル)フェニル基、4-(4-ジメチルアミノピペリジン -1-イル)フェニル基、4-(4-エチルアミノピペリジン-1-イル)フェ ニル基、4- (4-ジエチルアミノピペリジン-1-イル) フェニル基、4-(4-n-プロピルアミノピペリジン-1-イル) フェニル基、4-(4-(ジ 20 nープロピルアミノ) ピペリジン-1-イル基、4-(4-n-ブチルアミノピ ペリジン-1-イル)フェニル基、4- [4-(N-エチル-N-メチルアミ ノ)ピペリジンー1-イル] フェニル基、4-[4-(N-ベンジル-N-メチ ルアミノ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、4-(4-n-ペンチルアミノ ピペリジン-1-イル)フェニル基、4-(4-n-ヘキシルアミノピペリジン 25 - 1 - イル)フェニル基等のフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;ハ ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルコキシ基;置換基としてC1~6アルキル基及びフェニルC1~

6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換

C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基か らなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい] からなる群より選ばれる基を1~2個有することのあるアミノ墓:フェノキシ墓 「フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アル 5 キル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より 選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい];フェニルC 1~6アルコキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していても 10 よい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置 換していてもよい。該アミノ基上には、フェニルC1~6アルキル基(フェニル 環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6 アルキル基及び ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基 が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。)及びC1~6アルキル 15 基なる群より選ばれる基が1~2個置換していてもよい]からなる群より選ばれ た基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げることができ る。

ビフェニリルC1~6アルコキシ基としては、例えば、1,1'ービフェニル -4-イルメトキシ基、2-(1,1'ービフェニル-4-イル)エトキシ基、 20 3-(1,1'ービフェニル-4-イル)プロポキシ基、4-(1,1'ービフェニル-4-イル)プトキシ基、5-(1,1'ービフェニル-4-イル)ペン チルオキシ基、6-(1,1'ービフェニル-4-イル)へキシルオキシ基等を 挙げることができる。

フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニル
25 C3~6アルケニルオキシ基としては、例えば、3-フェニル-2-プロペニル
オキシ基(慣用名:シンナミルオキシ基)、4-フェニル-2-ブテニルオキシ
基、4-フェニル-3-ブテニルオキシ基、3-(2-フルオロフェニル)-2
-プロペニルオキシ基、3-(3-フルオロフェニル)-2-プロペニルオキシ
基、3-(4-フルオロフェニル)-2-プロペニルオキシ基、3-(2,3-

ことができる。

and coase

5- -2

ジフルオロフェニル) -2-プロペニルオキシ基、3-(2,4-ジフルオロフ ェニル) -2-プロペニルオキシ基、3-(3,4-ジフルオロフェニル)-2 ープロペニルオキシ基、3-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-プロペニル オキシ基、3-(2-クロロフェニル)-2-プロペニルオキシ基、3-(3-5 クロロフェニル) -2-プロペニルオキシ基、3-(4-クロロフェニル) -2 ープロペニルオキシ基、3-(2,4,6-トリクロロフェニル)-2-プロペ ニルオキシ基、3-(2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル) -2-プロペニルオキシ基、3-(2,3-ジクロロフェニル)-2-プロペニルオキシ 基、3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-プロペニルオキシ基、3-(3, 4-ジクロロフェニル)-2-プロペニルオキシ基、3-(3,5-ジクロロフ 10 ェニル) -2-プロペニルオキシ基、3-(2-プロモフェニル) -2-プロペ ニルオキシ基、3-(3-ブロモフェニル)-2-プロペニルオキシ基、3-(4-プロモフェニル) -2-プロペニルオキシ基、4-(4-クロロフェニ ル) -3-プテニルオキシ基、4-(2,3-ジクロロフェニル)-3-プテニ ルオキシ基、4-(2,4-ジクロロフェニル)-3-ブテニルオキシ基、4-(3, 4-ジクロロフェニル) -3-プテニルオキシ基、4-(3, 5-ジクロ ロフェニル)-3-プテニルオキシ基、5-(4-クロロフェニル)-4-ペン テニルオキシ基、5-(2,3-ジクロロフェニル)-4-ペンテニルオキシ基、 5-(2,4-ジクロロフェニル)-4-ペンテニルオキシ基、5-(3,4-20 ジクロロフェニル) -4-ペンテニルオキシ基、5-(3,5-ジクロロフェニ ル) -4-ペンテニルオキシ基、6-(4-クロロフェニル) -5-ヘキセニル オキシ基、6-(2,3-ジクロロフェニル)-5-ヘキセニルオキシ基、6-(2, 4-ジクロロフェニル) -5-ヘキセニルオキシ基、6-(3, 4-ジク ロロフェニル) -5-ヘキセニルオキシ基、6-(3,5-ジクロロフェニル) - 5 - ヘキセニルオキシ基等のフェニル環上にハロゲン原子が 1 ~ 5 個、好まし 25 くは1~3個置換していてもよいフェニルC3~6アルケニルオキシ基を挙げる

フェノキシ基 (フェニル環土には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換も しくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6

アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い。)としては、例えば、フェノキシ基、2-フルオロフェノキシ基、3-フル オロフェノキシ基、4ーフルオロフェノキシ基、2ークロロフェノキシ基、3ー クロロフェノキシ基、4ークロロフェノキシ基、2ーブロモフェノキシ基、3ー ブロモフェノキシ基、4ーブロモロフェノキシ基、2,3ージクロロフェノキシ 基、3,4ージクロロフェノキシ基、2,4ージクロロフェノキシ基、3,4, 5-トリクロロフェノキシ基、2,4,6-トリクロロフェノキシ基、2,3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェノキシ基、2-シアノフェノキシ基、3-シア ノフェノキシ基、4-シアノロフェノキシ基、2-メチルフェノキシ基、2,4, 6-トリシアノロフェノキシ基、2、3-ジシアノフェノキシ基、3-メチルフ 10 エノキシ基、4ーメチルフェノキシ基、2ーエチルフェノキシ基、3ーエチルシ フェノキシ基、4ーエチルフェノキシ基、4-n-プロピルフェノキシ基、4tert-プチルフェノキシ基、4-n-ブチルフェノキシ基、2-トリフルオ ロメチルフェノキシ基、3ートリフルオロメチルフェノキシ基、4ートリフルオ 15 ロメチルフェノキシ基、2-ペンタフルオロエチルフェノキシ基、3-ペンタフ ルオロエチルフェノキシ基、2、3-ジメチルフェノキシ基、3、4、5-トリ メチルフェノキシ基、4-n-ペンチルフェノキシ基、4-n-ヘキシルフェノ キシ基、2-メトキシフェノキシ基、3-メトキシフェノキシ基、4-メトキシ フェノキシ基、2ーエトキシフェノキシ基、3-エトキシフェノキシ基、4-エ 20 トキシフェノキシ基、4-n-プロポキシフェノキシ基、4-tert-プトキ シフェノキシ基、4-n-プトキシフェノキシ基、2-トリフルオロメトキシフ エノキシ基、3ートリフルオロメトキシフェノキシ基、4ートリフルオロメトキ シフェノキシ基、2ーペンタフルオロエトキシフェノキシ基、3ーペンタフルオ ロエトキシフェノキシ基、2、3-ジメトキシフェノキシ基、3、4、5-トリ 25 メトキシフェノキシ基、4-n-ペンチルオキシフェノキシ基、4-n-ヘキシ ルオキシフェノキシ基等のフェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シ アノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換も しくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好 ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい) としては、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、フェニルエトキシカルボニル 基、3-フェニルプロポキシカルボニル基、2-フェニルプロポキシカルボニル 基、4-フェニルブトキシカルボニル基、5-フェニルペントキシカルボニル基、 4-フェニルペントキシカルボニル基、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル 基、2-メトキシベンジルオキシカルボニル基、2、4-ジメトキシベンジルオ キシカルボニル基、2、4、6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル基、2 ートリフルオロメトキシベンジルオキカルボニル基、3-トリフルオロメトキシ - ベンジルオキシカルボニル基、4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボ 10 ニル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)エトキシカルボニル基、2 - (3ートリフルオロメトキシフェニル) エトキシカルボニル基、2- (4ート リフルオロメトキシフェニル)エトキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロ メトキシフェニル)プロポキシカルボニル基、3-(4-トリフルオロメトキシ フェニル)プロポキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニ 15 ル) ペントキシカルボニル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) へキ シルオキシカルボニル基等のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニ ル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が1~3個置 換していてもよい)を挙げることができる。

20 フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニル C1~6アルキルカルバモイル基としては、例えば、ベンジルカルバモイル基、 2-フェネチルカルバモイル基、 3-フェニルプロピルカルバモイル基、 2-フェニルプロピルカルバモイル基、 5-フェニルプロピルカルバモイル基、 5-フェニルペンチルカルバモイル基、 4-フェニルペンチルカルバモイル基、 6-フェ25 ニルヘキシルカルバモイル基、 2-フルオロベンジルカルバモイル基、 3-フルオロベンジルカルバモイル基、 3-フルオロベンジルカルバモイル基、 2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロベンジルカルバモイル基、 4-フルオロベンジルカルバモイル基、 2-クロロベンジルカルバモイル基、 3-クロロベンジルカルバモイル基、 3-クロロベンジルカルバモイル基、 3-クロロベンジルカルバモイル基、 3-クロロベンジルカルバモイル基、 2-プロモベンジルカ

ルバモイル基、3ープロモベンジルカルバモイル基、4ープロモベンジルカルバモイル基、2ーヨードベンジルカルバモイル基、3ーヨードベンジルカルバモイル基、2,3ージフルオロベンジルカルバモイル基、4ーヨードベンジルカルバモイル基、2,3ージフルオロベンジルカルバモイル基、3,4ージフルオロベンジルカルバモイル基、2,6ージフルオロベンジルカルバモイル基、2,6ージフルオロベンジルカルバモイル基、2,6ージフルオロベンジルカルバモイル基、3,5ージクロロベンジルカルバモイル基、3,4ージクロロベンジルカルバモイル基、3,5ージクロロベンジルカルバモイル基、2,4ージクロロベンジルカルバモイル基、2,6ージクロロベンジルカルバモイル基、2,4ージクロロベンジルカルバモイル基、2,6ージクロロベンジルカルバモイル基等のフェニル環上にハロゲン原子が1~5個置換していてもよいフェニルC1~6アルキルカルバモイルを挙げることができる。

フェニルチオ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、フェニルチオ基、2ーメトキシフェニルチオ基、3ーメトキシフェニルチオ基、4ーメトキシフェニルチオ基、2,4,6ートリトキシフェニルチオ基、3,5ージトリフルオロメトキシフェニルチオ基、2ートリフルオロメトキシフェニルチオ基、3ートリフルオロメトキシフェニルチオ基、2ートリフルオロメトキシフェニルチオ基、3ートリフルオロメトキシフェニルチオ基、4ートリフルオロメトキシフェニルチオ基、4ーエトキシフェニルチオ基、4ーペンタフルオロエトキシフェニルチオ基、4ープロポキシフェニルチオ基、4ープトキシフェニルチオ基、4ーペンチルオキシフェニルチオ基、4ーペキシルオキシフェニルチオ基等のフェニルチオ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

フェニルスルホキシド基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、 25 フェニルスルホキシド基、2ーメトキシフェニルスルホキシド基、3ーメトキシ フェニルスルホキシド基、4ーメトキシフェニルスルホキシド基、2,4ージメ トキシフェニルスルホキシド基、2,4,6ートリメトキシフェニルスルホキシ ド基、3,5ージトリフルオロメトキシフェニルスルホキシド基、2ートリフル オロメトキシフェニルスルホキシド基、3ートリフルオロメトキシフェニルスル ホキシド基、4ートリフルオロメトキシフェニルスルホキシド基等のフェニルス ルホキシド基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基が1~3個置換してもよい)を挙げることができる。

ピリジルC1~6アルコキシ基としては、例えば、2ーピリジルメトキシ基、 3ーピリジルメトキシ基、4ーピリジルメトキシ基、2ー(2ーピリジル) エトキシ基、2ー(3ーピリジル) エトキシ基、2ー(4ーピリジル) エトキシ基、 3ー(2ーピリジル) プロポキシ基、3ー(3ーピリジル) プロポキシ基、3ー(4ーピリジル) プロポキシ基、4ー(3ーピリジル) プトキシ基、4ー(3ーピリジル) プトキシ基、4ー(4ーピリジル) ブトキシ基、5ー(2ーピリジル) プトキシ基、5ー(4ーピリジル) パンチルオキシ基、5ー(4ーピリジル) ペンチルオキシ基、5ー(4ーピリジル) ペンチルオキシ基、6ー(3ーピリジル) ペキシルオキシ基、6ー(3ーピリジル) ヘキシルオキシ基等を挙げることができる。

フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニル C2~6アルカノイル基としては、例えば、フェニルアセチル基、3-フェニル ・プロピオニル基、4-フェニルブチリル基、5-フェニルペンタノイル基、6-フェニルヘキサノイル基、2-フルオロフェニルアセチル基、3-フルオロフェ ニルアセチル基、4-フルオロフェニルアセチル基、2-クロロフェニルアセチ ル基、3ークロロフェニルアセチル基、4ークロロフェニルアセチル基、2ープ ロモフェニルアセチル基、3-ブロモフェニルアセチル基、4-プロモフェニル 20 アセチル基、2、3-ジクロロフェニルアセチル基、2,4,6-トリクロロフ ェニルアセチル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニルアセチル基、 3-(2-フルオロフェニル)プロピオニル基、3-(3-フルオロフェニル) プロピオニル基、3-(4-フルオロフェニル)プロピオニル基、3-(2-ク ロロフェニル)プロピオニル基、3-(3-クロロフェニル)プロピオニル基、 25 3- (4-クロロフェニル)プロピオニル基、3- (2-プロモフェニル)プロ ピオニル基、3-(3-プロモフェニル)プロピオニル基、3-(4-プロモフ ェニル)プロピオニル基、4- (4-フルオロフェニル)ブチリル基、4- (3 ークロロフェニル) プチリル基、4- (4-クロロフェニル) プチリル基、5-

(4-フルオロフェニル)ペンタノイル基、5-(3-クロロフェニル)ペンタ ノイル基、5- (4-クロロフェニル) ペンタノイル基、6- (4-フルオロフ ェニル) ヘキサノイル基、5-(3-クロロフェニル) ヘキサノイル基、6-(4-クロロフェニル) ヘキサノイル基等のフェニル環上にハロゲン原子が1~ 5 5個置換していてもよいフェニルC2~6アルカノイル基を挙げることができる。 フェニルカルバモイル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、 フェニルカルバモイル基、2-メチルフェニルカルバモイル基、3-メチルフェ ニルカルバモイル基、4-メチルフェニルカルバモイル基、3,4-ジメチルフ 10 ェニルカルバモイル基、2,4,6-トリメチルフェニルカルバモイル基、4nープロピルフェニルカルバモイル基、4-nープチルフェニルカルバモイル基、 3-n-ペンチルフェニルカルバモイル基、2-n-ヘキシルフェニルカルバモ イル基、2ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル基、3ートリフルオロメ チルフェニルカルバモイル基、4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル基、 15 N-メチル-N-フェニルカルバモイル基、N-(2-メチルフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N- (3-エチルフェニル) - N-メチルカルバモイル 基、N- (4-n-ヘキシルフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2 -イソプロピルフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(3-n-ブチル フェニル) - N - メチルカルバモイル基、N - (4 - t e r t - ブチルフェニ 20 ル) - N-メチルカルバモイル基、N-(4-n-ペンチルフェニル)-N-メ チルカルバモイル基、N-ベンジル-N-フェニルカルバモイル基、N-ベンジ ルーN- (2-トリフルオロメチルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジルー N-(2,3-ジメチルフェニル)カルバモイル基、<math>N-ベンジル-N-(2,4,6-トリメチルフェニル)カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル) カルバモイル基、NーベンジルーNー(3ーメ 25 チルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (4-tert-ブチルフ ェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (2-イソプロピルフェニル) カ ルバモイル基、N-ベンジル-N-(3-n-プロピルフェニル) カルバモイル 基、N-ベンジル-N-(4-エチルフェニル)カルバモイル基等のフェニルカ

ルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル キル基1~3個が置換していてもよい。また、カルバモイル基のアミノ基部分は、 C1~6アルキル基又はフェニルC1~6アルキル基が置換していてもよい)を 挙げることができる。

- ピペリジニルオキシカルボニル基(ピペリジン環上には、置換基としてフェニ 5 ル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換С1~6アルキル基が少 なくとも1個置換していてもよい]が少なくとも1個置換していてもよい。)と しては、例えば、ピペリジン-1-イルオキシカルボニル基、ピペリジン-2-イルオキシカルボニル基、ピペリジンー3-イルオキシカルボニル基、ピペリジ ンー4-イルオキシカルボニル基、1-フェニルピペリジン-4-イルオキシカ 10 ルボニル基、1,2-ジフェニルピペリジン-4-イルオキシカルボニル基、1, 3、4ートリフェニルピペリジン-4-イルオキシカルボニル基、1-(2-メ チルフェニル) ピペリジン-4-イルオキシカルボニル基、1-(3-メチルフ ェニル) ピペリジンー4ーイルオキシカルボニル基、1-(4-メチルフェニ ル) ピペリジン-4-イルオキシカルボニル基、1-(2,4-ジメチルフェニ 15 ル) ピペリジンー4ーイルオキシカルボニル基、1-(2,4,6-トリメチル フェニル) ピペリジンー4ーイルオキシカルボニル基、1ー(2ートリフルオロ
- メチルフェニル) ピペリジンー4ーイルオキシカルボニル基、1-(3-トリフ ルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-イルオキシカルボニル基、1-(3,
- 5-ジトリフルオロメチルフェニル)ピペリジン-4-イルオキシカルボニル基、 20 1- (4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-イルオキシカルボニ ル基、1-(2-ペンタフルオロエチルフェニル) ピペリジン-4-イルオキシ カルボニル基、1-(3-ペンタフルオロエチルフェニル)ピペリジン-4-イ ルオキシカルボニル基、1-(4-ペンタフルオロエチルフェニル) ピペリジン
- -4-イルオキシカルボニル基、1- (2-n-プロピルフェニル) ピペリジン 25 -4-イルオキシカルボニル基、1-(3-n-プロピルフェニル)ピペリジン -4-イルオキシカルボニル基、1- (4-n-プロピルフェニル) ピペリジン -4-イルオキシカルボニル基等のピペリジニルオキシカルボニル基(ピペリジ ン環上には、置換基としてフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしく

は未置換C1~6アルキル基が1~3個置換していてもよい]が1~3個置換していてもよい。)を挙げることができる。

R²⁴及びR²⁵が、隣接する窒素を介して形成する5~6 員環の飽和複素環とは、隣接する窒素原子と共に、窒素原子、酸素原子もしくは硫黄原子を介し又は介することなく互いに結合して形成する複素環であり、例えば、ピロリジニル基、ピペラジル基、ピペリジル基、モルホリノ基、チオモルホリノ基等を挙げることができる。

C3~8のシクロアルキルC1~6アルキル基としては、例えば、シクロプロ ピルメチル基、2-シクロプロピルエチル基、3-シクロプロピルプロピル基、 4ーシクロプロピルプチル基、4ーシクロプロピルペンチル基、6ーシクロプロ 10 ピルヘキシル基、シクロブチルメチル基、2-シクロブチルエチル基、3-シク ロブチルプロピル基、4ーシクロブチルブチル基、4ーシクロブチルペンチル基、・ 6-シクロプチルヘキシル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロペンチルエ チル基、3-シクロペンチルプロピル基、4-シクロペンチルブチル基、4-シ クロペンチルペンチル基、6-シクロペンチルヘキシル基、シクロヘキシルメチ 15 ル基、2-シクロヘキシルエチル基、3-シクロヘキシルプロピル基、4-シク ロヘキシルブチル基、4-シクロヘキシルペンチル基、6-シクロヘキシルヘキ シル基、シクロヘプチルメチル基、2-シクロヘプチルエチル基、3-シクロヘ プチルプロピル基、4-シクロヘプチルブチル基、4-シクロヘプチルペンチル 20 基、6-シクロヘプチルヘキシル基、シクロオクチルメチル基、2-シクロオク チルエチル基、3-シクロオクチルプロピル基、4-シクロオクチルブチル基、 4-シクロオクチルペンチル基、6-シクロオクチルヘキシル基等を挙げること ができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ基;
25 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基; C3~8シクロアルキル
基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基; 置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基; C1~6アルコキシカルボニル基;
フェノキシ基; フェニルC1~6アルキル基; フェニルC2~6アルケニル基;
ピリジル基; イミダゾリル基及びピペリジル基からなる群より選ばれた基が1~

3個置換していてもよい)としては、例えば、ベンジル基、1-フェネチル基、 2-フェネチル基、3-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、4-フ エニルブチル基、5-フェニルペンチル基、4-フェニルペンチル基、6-フェ ニルヘキシル基、4-シアノベンジル基、2、3-ジシアノベンジル基、2、4、 5 6ートリシアノベンジル基、2-(4-シアノフェニル)エチル基、3-(4-シアノフェニル) プロピル基、2-(4-シアノフェニル) プロピル基、4-(4-シアノフェニル) ブチル基、5-(4-シアノフェニル) ペンチル基、4 - (4-シアノフェニル)ペンチル基、6-(4-シアノフェニル)へキシル基、 2ーシアノペンジル基、2-(3-シアノフェニル)エチル基、3-(2-シア 10 ノフェニル)プロピル基、2-(2-シアノフェニル)プロピル基、4-(3-シアノフェニル) ブチル基、5-(2-シアノフェニル) ペンチル基、4-(3 ーシアノフェニル)ペンチル基、6-(3-シアノフェニル)へキシル基、2-フルオロベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-フルオロベンジル基、2-クロロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2-プロモ ペンジル基、3ープロモベンジル基、4ープロモベンジル基、2ーヨードベンジ 15 ル基、3-ヨードベンジル基、4-ヨードベンジル基、2、3-ジフルオロベン ジル基、3,4-ジフルオロベンジル基、3,5-ジフルオロベンジル基、2, 4-ジフルオロベンジル基、2、6-ジフルオロベンジル基、2、3-ジクロロ ベンジル基、3,4ージクロロベンジル基、3,5ージクロロベンジル基、2. 4,6-トリクロロベンジル基、2,4-ジクロロベンジル基、2,6-ジクロ 20 ロベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、2-メチルベンジル基、2. 4-ジメチルベンジル基、2,4,6-トリメチルベンジル基、3,5-ジトリ フルオロメチルベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフル オロメチルベンジル基、2-ペンタフルオロエチルベンジル基、3-ペンタフル 25 オロエチルベンジル基、4ーペンタフルオロエチルベンジル基、2ートリフルオ ロメトキシベンジル基、3ートリフルオロメトキシベンジル基、4ートリフルオ ロメトキシベンジル基、2ーペンタフルオロエトキシベンジル基、3ーペンタフ ルオロエトキシベンジル基、4-ペンタフルオロエトキシベンジル基、2-(2 ートリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェ

ニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2-メト キシベンジル基、2, 4-ジメトキシベンジル基、2, 4, 6-トリメトキシベ ンジル基、3,5-ジトリフルオロメトキシベンジル基、2-クロロー4-トリ フルオロメチルベンジル基、3-フルオロ-4-トリクロロメトキシベンジル基、 5 2-(2-トリフルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(3-トリフルオロ メトキシフェニル) エチル基、2- (4-トリフルオロメトキシフェニル) エチ ル基、2-(2-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、2-(3-ペン タフルオロエトキシフェニル) エチル基、2- (4-ペンタフルオロエトキシフ ェニル) エチル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロピル基、3-(3ートリフルオロメチルフェニル) プロピル基、3ー(4ートリフルオロメチ 10 ルフェニル)プロピル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル 基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、3-(4-トリフ ルオロメトキシフェニル) プロピル基、3-(3-ペンタフルオロエトキシフェ ニル)プロピル基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル)プロピル基、 15 4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) ブチル基、5-(4-トリフルオ ロメチルフェニル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペン チル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチル基、6-(3-ト リフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニ ル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキシル基、2-シクロヘキシルベンジル基、3ーシクロヘキシルベンジル基、4ーシクロヘキシ 20 ルベンジル基、2-(2-シクロヘキシルフェニル) エチル基、2-(3-シク ロヘキシルフェニル) エチル基、2-(4-シクロヘキシルフェニル) エチル基、 3-(2-シクロヘキシルフェニル)プロピル基、3-(3-シクロヘキシルフ エニル)プロピル基、3-(4-シクロヘキシルフェニル)プロピル基、3-ア ミノベンジル基、2,4-ジアミノベンジル基、2,4,6-トリアミノベンジ 25 ル基、2-ジメチルアミノベンジル基、3-ジメチルアミノベンジル基、4-ジ メチルアミノベンジル基、2- (2-ジメチルアミノフェニル) エチル基、2-(3-ジメチルアミノフェニル) エチル基、2- (4-ジメチルアミノフェニ ル) エチル基、3-(2-ジメチルアミノフェニル) プロピル基、3-(3-ジ

. ***

1 1

· 🧓 🛬 *

メチルアミノフェニル) プロピル基、3-(4-ジメチルアミノフェニル) プロ ピル基、2-メトキシカルボニルベンジル基、3-メトキシカルボニルベンジル 基、4ーメトキシカルボニルペンジル基、2-(2-メトキシカルボニルフェニ ル) エチル基、2-(3-メトキシカルボニルフェニル) エチル基、2-(4-5 メトキシカルボニルフェニル) エチル基、3-(2-メトキシカルボニルフェニ ル)プロピル基、3-(3-メトキシカルボニルフェニル)プロピル基、3-(4-メトキシカルボニルフェニル) プロピル基、2-エトキシカルボニルベン ジル基、3-エトキシカルボニルベンジル基、4-エトキシカルボニルベンジル 基、2-(2-エトキシカルボニルフェニル)エチル基、2-(3-エトキシカ ルボニルフェニル) エチル基、2- (4-エトキシカルボニルフェニル) エチル 10 基、3-(2-エトキシカルボニルフェニル)プロピル基、3-(3-エトキシ カルボニルフェニル)プロピル基、3-(4-エトキシカルボニルフェニル)プ ロピル基、2-フェノキシベンジル基、3-フェノキシベンジル基、4-フェノ - キシベンジル基、2-スチリルベンジル基、3-スチリルベンジル基、4-スチ リルベンジル基、2-(2-フェノキシフェニル) エチル基、2-(3-フェノ 15 キシフェニル) エチル基、2- (4-フェノキシフェニル) エチル基、3- (2 ーフェノキシフェニル)プロピル基、3-(3-フェノキシフェニル)プロピル 基、3- (4-フェノキシフェニル) プロピル基、2-ベンジルベンジル基、3 ーベンジルベンジル基、4-ベンジルベンジル基、2-(2-ベンジルフェニ 20 ル) エチル基、2-(3-ベンジルフェニル) エチル基、2-(4-ベンジルフ エニル) エチル基、3-(2-ベンジルフェニル) プロピル基、3-(3-ベン ジルフェニル)プロピル基、3-(4-ベンジルフェニル)プロピル基、2-(2-フェネチル) ベンジル基、3-(2-フェネチル) ベンジル基、4-(2 ーフェネチル) ベンジル基、2-(2-(1-フェネチル) フェニル) エチル基、 2- (3- (2-フェネチル) フェニル) エチル基、2- (4- (2-フェネチ 25 ル)フェニル)エチル基、2-(3-(2-フェネチル)フェニル)プロピル基、 3- (2- (2-フェネチル) フェニル) プロピル基、3- (4- (1-フェネ チル)フェニル)プロピル基、2-(3-ピリジル)ペンジル基、3-(3-ピ リジル) ベンジル基、4-(3-ピリジル) ペンジル基、2-(1-イミダゾリ

ル) ベンジル基、3-(1-イミダゾリル) ベンジル基、4-(1-イミダゾリル) ベンジル基、2-(1-ピペリジノ) ベンジル基、3-(1-ピペリジノ) ベンジル基、4-(1-ピペリジノ) ベンジル基等を挙げることができる。

ビフェニリルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるア ミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)とし ては、例えば、2ービフェニリルメチル基、3ービフェニリルメチル基、4ービ フェニリルメチル基、2-(2-ビフェニリル)エチル基、2-(3-ビフェニ 10 - リル) エチル基、2-(4-ビフェニリル) エチル基、3-(2-ビフェニリ ル)プロピル基、3-(3-ビフェニリル)プロピル基、3-(4-ビフェニリ ル) プロピル基、4ー(4-ビフェニリル) ブチル基、5-(4-ビフェニリ ル)ペンチル基、6-(4-ビフェニリル)へキシル基、2'-フルオロ-2-ビフェニリルメチル基、2'-フルオロ-3-ビフェニリルメチル基、2'-フ 15 ルオロー4ービフェニリルメチル基、3′ーフルオロー2ービフェニリルメチル 基、3'-フルオロー3ーピフェニリルメチル基、3'-フルオロー4ーピフェ ニリルメチル基、4,-フルオロー2-ビフェニリルメチル基、4,-フルオロ -3-ビフェニリルメチル基、4'-フルオロー4-ビフェニリルメチル基、 2'-クロロー2ーピフェニリルメチル基、2'-クロロー3ービフェニリルメ 20 チル基、2'ークロロー4ービフェニリルメチル基、3'ークロロー2ービフェ ニリルメチル基、3'ークロロー3ーピフェニリルメチル基、3'ークロロー4 ービフェニリルメチル基、4'ークロロー2ービフェニリルメチル基、4'ーク ロロー3ービフェニリルメチル基、4'ークロロー4ービフェニリルメチル基、 2', 4'ージクロロー4ーピフェニリルメチル基、2', 4', 6'ートリク 25 ロロー3ービフェニリルメチル基、3′, 5′ージトリフルオロメチルー4ービ フェニリルメチル基、2′,3′,4′,5′.6′ーペンタフルオロー3ービ フェニリルメチル基、2'ーメチルー2ービフェニリルメチル基、2'ーメチル -3-ビフェニリルメチル基、2'-メチル-4-ビフェニリルメチル基、3' ーメチルー2ービフェニリルメチル基、3'ーメチルー3ービフェニリルメチル

基、3'ーメチルー4ービフェニリルメチル基、4'ーメチルー2ービフェニリ ルメチル基、4'ーメチルー3ービフェニリルメチル基、4'ーメチルー4ービ フェニリルメチル基、2'ートリフルオロメチル-2-ピフェニリルメチル基、 2'ートリフルオロメチル-3-ピフェニリルメチル基、2'ートリフルオロメ 5 チルー4ービフェニリルメチル基、3'ートリフルオロメチルー2ービフェニリ ルメチル基、3'ートリフルオロメチルー3-ビフェニリルメチル基、3'ート リフルオロメチルー4ービフェニリルメチル基、4'ートリフルオロメチルー2 ービフェニリルメチル基、4'ートリフルオロメチルー3ービフェニリルメチル 基、4'ートリフルオロメチルー4ーピフェニリルメチル基、2'ーメトキシー 2-ビフェニリルメチル基、2'ーメトキシ-3-ビフェニリルメチル基、2' 10 ーメトキシー4ーピフェニリルメチル基、3'ーメトキシー2ーピフェニリルメ チル基、3'ーメトキシー3-ピフェニリルメチル基、2', 4'ージメトキシ - 3 - ビフェニリルメチル基、2', 4', 6'-トリメトキシ-4-ピフェニ リルメチル基、2'ーメトキシー4'ートリフルオロメチルー2ーピフェニリル メチル基、3'ーメチルー4'ートリフルオロメトキシー2ーピフェニリルメチ ル基、2, ークロロー4, ートリフルオロメトキシー3-ビフェニリルメチル基、 3'ーメトキシー4ーピフェニリルメチル基、4'ーメトキシー2ーピフェニリ ルメチル基、4'ーメトキシー3-ピフェニリルメチル基、4'ーメトキシー4 -ビフェニリルメチル基、2'-トリフルオロメトキシ-2-ビフェニリルメチ ル基、2'ートリフルオロメトキシー3ービフェニリルメチル基、2'ートリフ 20 ルオロメトキシー4ービフェニリルメチル基、3'ートリフルオロメトキシー2 - ビフェニリルメチル基、3'-トリフルオロメトキシ-3-ビフェニリルメチ ル基、3'ートリフルオロメトキシー4ーピフェニリルメチル基、4'ートリフ ルオロメトキシー2ーピフェニリルメチル基、4'ートリフルオロメトキシー3 ービフェニリルメチル基、4'ートリフルオロメトキシー4ービフェニリルメチ 25 ル基、2- (4'-トリフルオロメトキシ-4-ビフェニリル) エチル基、3-(4'-トリフルオロメトキシ-4-ビフェニリル) プロピル基、3-(4'-トリフルオロメトキシー4ービフェニリル)プロピル基、4ー(4'ートリフル オロメトキシー4ービフェニリル) プチル基、5-(4'-トリフルオロメトキ

5

シー4ーピフェニリル)ペンチル基、6ー(4'ートリフルオロメトキシー4ーピフェニリル)へキシル基、4'ージメチルアミノー3ーピフェニリルメチル基、4'ージメチルアミノー4ーピフェニリルメチル基等のピフェニリルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

ナフチルC1~6アルキル基としては、例えば、1ーナフチルメチル基、2-10 ナフチルメチル基、2-(1-ナフチル) エチル基、1-(2-ナフチル) エチル基、3-(1-ナフチル) プロピル基、3-(2-ナフチル) プロピル基、4-(1-ナフチル) ブチル基、4-(2-ナフチル) ブチル基、5-(1-ナフチル) ペンチル基、5-(1-ナフチル) ペンチル基、6-(1-ナフチル) ヘキシル基、6-(2-ナフチル) ヘキシル基等を挙げることができる。

15 フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ基;置換基としてC1 ~6アルキル基を有することのあるアミノ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;C1 ~6アルコキシカルボニル基;カルボキシル基;フェノキシ基[フェニル環上に は、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲ 20 ン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少な くとも1種が置換していてもよい];アミノC1~6アルキル基[アミノ基上に はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基か らなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びC1~6 アルキル基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい] 25 及びフェニルC1~6アルコキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)と

しては、例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル 基、4ーフルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、 4ークロロフェニル基、2ープロモフェニル基、3ープロモフェニル基、4ープ ロモフェニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフ - ェニル基、2,3-ジフルオロフェニル基、3,4-ジフルオロフェニル基、3, 5 5-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2, 6-ジフルオ ロフェニル基、2,3-ジクロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2,6-ジクロロフェ ニル基、3,4,5-トリフルオロフェニル基、2,3,4,5,6-ペンタフ - ルオロフェニル基、3,4,5ートリクロロフェニル基、2,4,6ートリフル 10 オロフェニル基、2,4,6ートリクロロフェニル基、2ーシアノフェニル基、 3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、2、4-ジシアノフェニル基、 2、4、6ートリシアノフェニル基、2ーメチルフェニル基、3ーメチルフェニ ル基、4ーメチルフェニル基、2、3ージメチルフェニル基、2、4、6ートリ メチルフェニル基、2-メチルー3-クロロフェニル基、3-メチルー4-クロ 15 ロフェニル基、2ークロロー4ーメチルフェニル基、2ーメチルー3ーフルオロ フェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェ ニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-ペンタフルオロエチルフェニ ル基、3ーペンタフルオロエチルフェニル基、4ーペンタフルオロエチルフェニ ル基、2ーイソプロピルフェニル基、3ーイソプロピルフェニル基、4ーイソプ 20 ロピルフェニル基、2-tert-プチルフェニル基、3-tert-プチルフ ェニル基、4-tert-プチルフェニル基、2-sec-プチルフェニル基、 3-sec-プチルフェニル基、4-sec-プチルフェニル基、2-n-ヘプ タフルオロプロピルフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、 4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-ペンチルフェニル基、4-ヘ 25 キシルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メ トキシフェニル基、2,4ージメトキシフェニル基、2,4,6ートリメトキシ フェニル基、2-メトキシー3-クロロフェニル基、2-フルオロー3-メトキ シフェニル基、2-フルオロー4-メトキシフェニル基、2,6-ジメトキシフ

エニル基、2,3,4ートリフルオロフェニル基、2ートリフルオロメトキシフ エニル基、3ートリフルオロメトキシフェニル基、4ートリフルオロメトキシフ エニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、3ーペンタフルオロエトキ シフェニル基、4ーペンタフルオロエトキシフェニル基、2ーイソプロポキシフ エニル基、3ーイソプロポキシフェニル基、4ーイソプロポキシフェニル基、2 ー t e r t ーブトキシフェニル基、3 ー t e r t ープトキシフェニル基、4 ー tertープトキシフェニル基、2-secーブトキシフェニル基、3-sec ープトキシフェニル基、4-secーブトキシフェニル基、2-n-ヘプタフル オロプロポキシフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4 - n - ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4 - ペンチルオキシフェニル基、 10 4-ヘキシルオキシフェニル基、3-アミノフェニル基、4-メチルアミノフェ ニル基、2ージメチルアミノフェニル基、3ージメチルアミノフェニル基、4ー ジメチルアミノフェニル基、2-メトキシカルボニルフェニル基、3-メトキシ カルボニルフェニル基、4ーメトキシカルボニルフェニル基、2ーカルボキシフ エニル基、3-カルボキシフェニル基、4-カルボキシフェニル基、2,3-ジ 15 カルボキシフェニル基、2,4,6-トリカルボキシフェニル基、2-エトキシ カルボニルフェニル基、3-エトキシカルボニルフェニル基、4-エトキシカル ボニルフェニル基、2,3-ジエトキシカルボニルフェニル基、2,4,6-ト リメトキシカルボニルフェニル基、2-フェノキシフェニル基、3-フェノキシ フェニル基、4-フェノキシフェニル基、2-(2-クロロフェノキシ)フェニ 20 ル基、2-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、2-(4-クロロフェノキ シ) フェニル基、3-(2-クロロフェノキシ) フェニル基、3-(3-クロロ フェノキシ) フェニル基、3ー(4ークロロフェノキシ) フェニル基、4ー (2 ークロロフェノキシ)フェニル基、4-(3-クロロフェノキシ)フェニル基、 4-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、2-(2-トリフルオロメチルフェ 25 ノキシ)フェニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、 2- (3-メチルフェノキシ) フェニル基、2-(2,3-ジメチルフェノキ シ)フェニル基、2-(3,4,5-トリメチルフェノキシ)フェニル基、2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメ

チルフェノキシ)フェニル基、3- (3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェ ニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(2-ト リフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメチルフェ ノキシ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、 2- (3-メトキシフェノキシ) フェニル基、2- (2, 3-ジメトキシフェノ キシ)フェニル基、2-(3,4,5-トリメトキシフェノキシ)フェニル基、 - 2-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(3-トリフル オロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェノ キシ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、 3-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3-(4-トリフル 10 オロメトキシフェノキシ)フェニル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェノ キシ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、 4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、4-アミノメチルフ エニル基、4ーメチルアミノメチルフェニル基、4ージメチルアミノメチルフェ ニル基、4-ジエチルアミノメチルフェニル基、4-ジ(n -プロピル)アミノ 15 メチルフェニル基、4- (フェニルアミノメチル) フェニル基、4- (2-ブェ ニルアミノエチル)フェニル基、4ー(3-フェニルアミノプロピル)フェニル 基、4-(N-メチル-N-フェニルアミノメチル)フェニル基、4-(2-N -メチル-N-フェニルアミノエチル)フェニル基、4-(3-N-エチル-N ーフェニルアミノプロピル)フェニル基、4-(4-クロロフェニルアミノメチ -20 ル)フェニル基、4-[2-(4-クロロフェニルアミノ)エチル]フェニル基、 4-[3-(4-クロロフェニルアミノ)プロピル]フェニル基、4-[N-メ チルーN-4-クロロフェニルアミノ] メチル] フェニル基、4- [2- (N-メチルーN-4-クロロフェニルアミノ) エチル] フェニル基、4- [3- (N **-エチル-N-4-クロロフェニルアミノ)プロピル]フェニル基、4-(4-**25 トリフルオロメチルフェニルアミノメチル)フェニル基、4-[2-(4-トリ フルオロメチルフェニルアミノ) エチル] フェニル基、4- [2-(4-メチル フェニルアミノ) メチル] フェニル基、4-[2-(2, 4-ジメチルフェニル アミノ) メチル] フェニル基、4ー [2- (2, 4, 6-トリメチルフェニルア

ミノ) メチル] フェニル基、4-[3-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニ ルアミノ)プロピル]フェニル基、4- [N-メチル-N-4-トリフルオロメ チルフェニルアミノ] メチル] フェニル基、4-[2-(N-メチル-N-4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) エチル] フェニル基、4-[3-{N-エ 5 チルーN-4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) プロピル] フェニル基、4 - [2-(3-メトキシフェニルアミノ) メチル] フェニル基、4-[2-(2, 4-ジメトキシフェニルアミノ) メチル] フェニル基、4- {2-(2, 4, 6 ートリメトキシフェニルアミノ) メチル] フェニル基、4- (4-トリフルオロ メトキシフェニルアミノメチル)フェニル基、4-[2-(3,5-ジトリフル 10 オロメトキシフェニルアミノ) エチル] フェニル基、4- [3- (4-トリフル オロメトキシフェニルアミノ) プロピル] フェニル基、4- [N-メチル-N-4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ] メチル] フェニル基、4-[2-(N-メチル-N-4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ) エチル] フェニ ル基、4-[3-(N-エチル-N-4-トリフルオロメトキシフェニルアミ ノ)プロピル]フェニル基、4ーベンジルオキシフェニル基、4ー(4ークロロ 15 ベンジルオキシ)フェニル基、4-[2-(2,3-ジクロロフェニル)エトキ シ] フェニル基、4-[3-(4-クロロフェニル) プロポキシ] フェニル基、 4- [4-(2, 4, 6-トリクロロフェニル) プトキシ] フェニル基、4-(4-メチルベンジルオキシ) フェニル基、4-(3,4-ジメチルベンジルオ キシ)フェニル基、4-(2,4,6-トリメチルベンジルオキシ)フェニル基、 20 4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル基、4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エトキシ] フェニル基、4- [3- (4-トリフ ルオロメチルフェニル) プロポキシ] フェニル基、4- [4- (4-トリフルオ ロメチルフェニル) プトキシ] フェニル基、4-(4-トリフルオロメトキシベ ンジルオキシ)フェニル基、4-(4-メトキシベンジルオキシ)フェニル基、 25 4-(3, 4-ジメトキシベンジルオキシ)フェニル基、4-(2, 4, 6-ト リメトキシベンジルオキシ)フェニル基、4-[2-(4-トリフルオロメトキ シフェニル) エトキシ] フェニル基、4- [3- (4-トリフルオロメトキシフ

ェニル)プロポキシ]フェニル基、4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェ

 $\cdot \vec{z}_i^i$

ニル)プトキシ]フェニル基等のフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原 子;シアノ基;置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基:C1~6アルコキシカルボニル基;カルボキシル - 基;フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未 置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよ い。]:アミノC1~6アルキル基[アミノ基上にはフェニル基(フェニル環上 には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1 10 ~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。) 及びC1~6アルキル基な る群より選ばれた基を1~2個有していてもよい。] 及びフェニルC1~6アル コキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな - る群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。] か 15 らなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい) を挙げることができる。

ビフェニリル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、2ーピフ エニリル基、3ーピフェニリル基、4ーピフェニリル基、2'ーメチルー2ーピ フェニリル基、3'ーメチルー3ーピフェニリル基、3'ーメチルー3ーピフェニリル基、3'ーメチルー3ーピフェニリル基、4'ーメチルー2ーピフェニリル基、4'ーメチルー3ーピフェニリル基、3', 25 4'ージメチルー2ーピフェニリル基、2', 4', 6'ートリメチルー3ーピフェニリル基、2', 4', 6'ートリスチルー3ーピフェニリル基、2'ートリフルオロメチルー4', 6'ージメチルー3ーピフェニリルオロメチルー3ーピフェニリル基、2'ートリフルオロメチルー4', 6'ージメチルー4ーピフェニリルオロメチルー3ーピフェニリル基、2'ートリフルオロメチルー4ーピフェニリル基、3'ートリフルオロメチルー2ーピフェニリル基、3'ートリフルオロメチ

ルー3ービフェニリル基、3'ートリフルオロメチルー4ービフェニリル基、4'ートリフルオロメチルー2ービフェニリル基、4'ートリフルオロメチルー3ービフェニリル基、4'ートリフルオロメチルー4ービフェニリル基等のビフェニリル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル上が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

C1~6アルコキシカルボニル基が置換したアミノ基としては、例えば、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、ロープロポキシカルボニルアミノ基、イソプロポキシカルボニルアミノ基、tertープトキシカルボニルアミノ基、Nーペントキシカルボニルアミノ基、Nーペキシルオキシカルボニルアミノ基、NーメチルーNーメトキシカルボニルアミノ基、NーエトキシカルボニルーNーメチルアミノ基、NーメチルーNー(ロープロポキシカルボニル)アミノ基、NーメチルーNー(イソプロポキシカルボニル)アミノ基、Nー(tertープトキシカルボニル)ーNーメチルアミノ基、NーメチルーNー(ローペントキシカルボニル)アミノ基、Nー(ローペントキシカルボニル)アミノ基、Nー(ローペントキシカルボニル)アミノ基、Nー(ローペントキシカルボニル)アミノ基、Nー(ローペキシルオキシカルボニル)アミノ基、NーエチルーNーメトキシカルボニルアミノ基、N

15 ル ー Nーステルアミノ基、NーエチルーNーメトキシカルボニルアミノ基、N ーエチルーNーエトキシカルボニルアミノ基、NーエチルーNー(nープロポキ シカルボニル)アミノ基、NーエチルーNーイソプロポキシカルボニルアミノ基、 Nー(tertープトキシカルボニル)ーNーエチルアミノ基、NーエチルーN ー (nーペントキシカルボニル)アミノ基、NーエチルーNー(nーヘキシルオ 20 キシカルボニル)アミノ基等のC1~6アルコキシカルボニル基が置換したアミ ノ基(アミノ基上には、他の置換基としてC1~6アルキル基を有していてもよ い)を挙げることができる。

フェニルアミノ基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置 25 換していてもよい)としては、例えば、フェニルアミノ基、2ーメチルフェニルアミノ基、3ーメチルフェニルアミノ基、4ーメチルフェニルアミノ基、2ーエチルフェニルアミノ基、3ーエチルフェニルアミノ基、4ーエチルフェニルアミノ基、4ープロピルフェニルアミノ基、4ーtertーブチルフェニルアミノ基、4ープチルフェニルアミノ基、3ープチルフェニルアミノ基、2ートリフルオロメチルフェニルアミノ基、3ー

. 👊 . 💖

トリフルオロメチルフェニルアミノ基、4ートリフルオロメチルフェニルアミノ 基、2ーペンタフルオロエチルフェニルアミノ基、3ーペンタフルオロエチルフ ェニルアミノ基、2、3ージメチルフェニルアミノ基、3、4、5ートリメチル フェニルアミノ基、4ーペンチルフェニルアミノ基、4ーヘキシルフェニルアミ ノ基、N-フェニル-N-(2-フルオロフェニル)アミノ基、2-フルオロフ ェニルアミノ基、3-フルオロフェニルアミノ基、4-フルオロフェニルアミノ 基、2-クロロフェニルアミノ基、3-クロロフェニルアミノ基、4-クロロフ ェニルアミノ基、2ーブロモフェニルアミノ基、3ープロモフェニルアミノ基、 4ープロモフェニルアミノ基、2ーヨードフェニルアミノ基、3ーヨードフェニ ルアミノ基、4-ヨードフェニルアミノ基、2,3-ジフルオロフェニルアミノ 10 基、3,4-ジフルオロフェニルアミノ基、3,5-ジフルオロフェニルアミノ 基、2、4-ジフルオロフェニルアミノ基、2、6-ジフルオロフェニルアミノ 基、2、3-ジクロロフェニルアミノ基、3、4-ジクロロフェニルアミノ基、 3.5-ジクロロフェニルアミノ基、2,4-ジクロロフェニルアミノ基、2, 6-ジクロロフェニルアミノ基、3、4、5-トリフルオロフェニルアミノ基、 15 2、3、4、5、6ーペンタフルオロフェニルアミノ基、3,4,5ートリクロ ロフェニルアミノ基、2,4,6-トリフルオロフェニルアミノ基、2,4,6 ートリクロロフェニルアミノ基等のフェニル基を1~2個有するアミノ基(フェ ニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキ ル基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していても よい)を挙げることができる。

ベンゾイルC1~6アルキル基(フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい。)としては、例えば、ベンゾイルメチル基、2ーフルオロベンゾイルメチル基、4ーフルオロ25 ベンゾイルメチル基、2ークロロベンゾイルメチル基、(2,3ージクロロベンゾイル)メチル基、(2,3ージクロロベンゾイル)メチル基、(2,3,4,5,6ーペンタフルオロベンゾイル)メチル基、3ークロロベンゾイルメチル基、10ーペンゾイルメチル基、3ークロロベンゾイルメチル基、4ークロロベンゾイルメチル基、2ープロモベンゾイルメチル基、3ープロモベンゾイルメチル基、2ーベンゾイルエチロモベンゾイルメチル基、4ープロモベンゾイルメチル基、2ーベンゾイルエチ

ル基、2-(2-フルオロベンゾイル) エチル基、2-(3-フルオロベンゾイル) エチル基、2-(2-クロロベンゾイル) エチル基、2-(2-クロロベンゾイル) エチル基、2-(4-クロロベンゾイル) エチル基、3-(3-クロロベンゾイル) エチル基、3-(3-クロロベンゾイル) プロピル基、3-(3-クロロベンゾイル) プロピル基、3-(3-クロロベンゾイル) プロピル基、4-(2-クロロベンゾイル) ブチル基、4-(3-クロロベンゾイル) ブチル基、4-(4-クロロベンゾイル) ブチル基、5-(2-クロロベンゾイル) ペンチル基、5-(3-クロロベンゾイル) ペンチル基、5-(3-クロロベンゾイル) ペンチル基、6-(3-クロロベンゾイル) ペンチル基、6-(3-クロロベンゾイル) ヘキシル基、6-(3-クロロベンゾイル) ヘキシル基、等のベンゾイル(1~6アルキル基(フェニル環上には置換基としてハロゲン原子を1~5個有していてもよい。) を挙げることができる。

フェニルカルバモイルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい) と しては、例えば、フェニルカルバモイルメチル基、2-メチルフェニルカルバモ 15 イルメチル基、3-メチルフェニルカルパモイルメチル基、4-メチルフェニル カルバモイルメチル基、2,3-ジメチルフェニルカルバモイルメチル基、2, 4-ジメチルフェニルカルバモイルメチル基、2,6-ジメチルフェニルカルバ モイルメチル基、2,4,6ートリメチルフェニルカルバモイルメチル基、2-20 トリフルオロメチルフェニルカルバモイルメチル基、3-トリフルオロメチルフ エニルカルバモイルメチル基、4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイルメ チル基、2,3-ジトリフルオロメチルフェニルカルバモイルメチル基、2,4 ージトリフルオロメチルフェニルカルバモイルメチル基、2, 6ージトリフルオ ロメチルフェニルカルバモイルメチル基、2ーペンタフルオロエチルフェニルカ 25 ルバモイルメチル基、3-ペンタフルオロエチルフェニルカルバモイルメチル基、 4-ペンタフルオロエチルフェニルカルバモイルメチル基、2- (n-プロピル フェニル) カルバモイルメチル基、3- (n-プロピルフェニル) カルバモイル メチル基、4-(n-プロピルフェニル)カルバモイルメチル基、2-(フェニ ルカルバモイル) エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニルカルバモイ

· · :

-1

.

ル) エチル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル) エチル基、 2-(2,3-ジトリフルオロメチルフェニルカルバモイル)エチル基、2-(2,4-ジトリフルオロメチルフェニルカルバモイル)エチル基、2-(2, 6 – ジトリフルオロメチルフェニルカルバモイル) エチル基、2 – (2 – ペンタ フルオロエチルフェニルカルパモイル) エチル基、2-(3-ペンタフルオロエ チルフェニルカルバモイル)エチル基、2- (4-ペンタフルオロエチルフェニ ルカルバモイル) エチル基、3- (フェニルカルバモイル) プロピル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)プロピル基、3-(4-トリ フルオロメチルフェニルカルバモイル) プロピル基、3- (2, 3-ジトリフル 10 オロメチルフェニルカルバモイル)プロピル基、3-(2,4-ジトリフルオロ メチルフェニルカルバモイル)プロピル基、3-(2,6-ジトリフルオロメチ ルフェニルカルバモイル)プロピル基、3-(2-ペンタフルオロエチルフェニ ルカルバモイル)プロピル基、3-(3-ペンタフルオロエチルフェニルカルバ モイル)プロピル基、3-(4-ペンタフルオロエチルフェニルカルバモイル) プロピル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル)ブチル基、 15 5-(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)ペンチル基、6-(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)へキシル基等のフェニルカルバモイ ルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルキル基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

20 チアゾリルC1~6アルキル基(チアゾール環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なく とも1種が置換していてもよい)としては、例えば、4-チアゾリルメチル基、 5-チアゾリルメチル基、2-メチルー4-チアゾリルメチル基、2-メチルー 5-チアゾリルメチル基、2,5-ジメチルー4-チアゾリルメチル基、2,4 25 -ジメチルー5-チアゾリルメチル基、2-メチルー5-フェニルー4-チアゾ リルメチル基、2-メチルー4-フェニルー5-チアゾリルメチル基、2ーフェ ニルー4-チアゾリルメチル基、2-フェニルー5-チアゾリルメチル基、2ーフェニルー6-チアゾリルメチル基、2ーフェニルー5-チアゾリルメチル基、2ーフェニルー5-チアゾリルメチル基、2ーフェニルー6ーメチルー5-チアゾリルメチル基、2ーフェニルー4-メチルー5-チアゾリルメチル基、2ーフェニル)ー4-チ

アゾリルメチル基、2-メチル-4-(2-フルオロフェニル) -5-チアゾリ ルメチル基、2-(2-クロロフェニル)-4-チアゾリルメチル基、2-(2 ーブロモフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2- (2-フルオロフェニル) - 5 - メチル- 4 - チアゾリルメチル基、 2 - (2 - フルオロフェニル) - 4 -メチルー5-チアゾリルメチル基、2-メチルー5-(3-ヨードフェニル)-4ーチアゾリルメチル基、2ーメチルー4ー (3ーフルオロフェニル) -5ーチ アゾリルメチル基、2-(2,3-ジフルオロフェニル)-4-チアゾリルメチ ル基、2-(3-フルオロフェニル)-5-チアゾリルメチル基、2-(3-フ ルオロフェニル) -5-メチル-4-チアゾリルメチル基、2- (3-フルオロ フェニル) - 4 - メチルー 5 - チアゾリルメチル基、2 - メチルー 5 - (2, 4, 10 6-トリクロロフェニル) -4-チアプリルメチル基、2-メチル-4-(2, 3, 4, 5, 6ーペンタフルオロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2-(4-フルオロフェニル) -4-チアゾリルメチル基、4-(2-フルオロフェ ニル) - 5 - チアゾリルメチル基、2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - メチル 15 -4-チアゾリルメチル基、2-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-5-チアソリルメチル基、2-メチル-5-(2-クロロフェニル)-4-チアゾリ ルメチル基、2-メチル-4-(2-クロロフェニル)-5-チアゾリルメチル 基、2- (2-クロロフェニル) -4-チアゾリルメチル基、2- (2-クロロ フェニル) -5-チアゾリルメチル基、2- (2-クロロフェニル) -5-メチ 20 ルー4ーチアゾリルメチル基、2-(2-クロロフェニル)-4-メチル-5-チアゾリルメチル基、2-メチル-5- (3-クロロフェニル) -4-チアゾリ ルメチル基、2-メチル-4-(3-クロロフェニル)-5-チアゾリルメチル 基、2-(3-クロロフェニル)-4-チアプリルメチル基、2-(2-フルオ ロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2-(3-クロロフェニル) -5-メ チルー4ーチアグリルメチル基、2-(3-クロロフェニル)-4-メチル-5 25 ーチアゾリルメチル基、2ーメチルー5ー(4ークロロフェニル)-4ーチアゾ リルメチル基、2-メチル-4-(4-クロロフェニル)-5-チアゾリルメチ ル基、2- (4-クロロフェニル) -4-チアゾリルメチル基、2- (4-クロ ロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2- (4-クロロフェニル) -5-メ

チルー4ーチアソリルメチル基、2-(4-クロロフェニル)-4-メチルー5 ーチアゾリルメチル基、2- (2-チアゾリル) エチル基、2- (4-チアゾリ ル) エチル基、2-(5-チアゾリル) エチル基、2-(2-メチル-4-チア ブリル) エチル基、2- (2-メチル-5-チアブリル)エチル基、2- (2, 5-ジメチルー4ーチアソリル)エチル基、2-(2,4ージメチルー5ーチア ゾリル) エチル基、2-(2-メチル-5-フェニル-4-チアゾリル) エチル 基、2-(2-メチル-4-フェニル-5-チアゾリル)エチル基、2-(2-フェニルー4ーチアゾリル)エチル基、2-(2-フェニルー5ーチアゾリル) エチル基、2-(2-フェニル-5-メチル-4-チアゾリル)エチル基、3-(2-チアゾリル) プロピル基、2- (4-チアゾリル) プロピル基、3- (5 10 ーチアゾリル)プロピル基、3-(2-メチル-4-チアゾリル)プロピル基、 2-(2-メチル-5-チアゾリル)プロピル基、3-(2,5-ジメチル-4 ーチアゾリル)プロピル基、3-(2,4-ジメチル-5-チアゾリル)プロピ ル基、3-(2-メチル-5-フェニル-4-チアゾリル)プロピル基、3-(2-メチルー4-フェニルー5-チアゾリル)プロピル基、2-(2-フェニ 15 ルー4ーチアゾリル) プロピル基、3ー(3ーフェニルー5ーチアゾリル) プロ ピル基、3-(2-フェニル-5-メチル-4-チアゾリル)プロピル基、4-(2-チアゾリル)ブチル基、4-(4-チアゾリル)プチル基、3-(5-チ アソリル) プチル基、4-(2-メチル-4-チアソリル) プチル基、4-(2 20 - ーメチル-5-チアゾリル)ブチル基、4-(2,5-ジメチル-4-チアゾリ ル) プチル基、4-(2, 4-ジメチル-5-チアゾリル) プチル基、4-(2 ーメチルー5ーフェニルー4ーチアプリル) プチル基、4ー(2ーメチルー4ー フェニルー5ーチアゾリル) プチル基、4-(2-フェニルー4ーチアゾリル) プチル基、4-フェニル-5-チアソリル)プチル基、4-(2-フェニル-5 25 - (4-チアプリル)ペンチル基、5- (5-チアプリル)ペンチル基、5-(2-メチルー4-チアゾリル)ペンチル基、5-(2-メチル-5-チアゾリ ル)ペンチル基、5-(2,5-ジメチル-4-チアゾリル)ペンチル基、5-(2、4-ジメチルー5-チアゾリル)ペンチル基、5-(2-メチルー5-フ

ェニルー4-チアゾリル)ペンチル基、5-(2-メチルー4-フェニルー5-チアゾリル) ペンチル基、5-(2-フェニル-4-チアゾリル)ペンチル基、 5-(4-フェニル-5-チアゾリル)ペンチル基、5-(2-フェニル-5-メチルー4-チアゾリル) ペンチル基、5-(2-チアゾリル)へキシル基、5 5 - (4-チアゾリル)へキシル基、5-(5-チアゾリル)へキシル基、5-(2-メチル-4-チアゾリル) ヘキシル基、5-(2-メチル-5-チアゾリ ル) ヘキシル基、5-(2、5-ジメチル-4-チアゾリル) ヘキシル基、5-(2,4-ジメチル-5-チアプリル)へキシル基、5-(2-メチルー5-フ ェニルー4ーチアゾリル) ヘキシル基、5-(2-メチルー4-フェニルー5-10 チアゾリル)ヘキシル基、5-(2-フェニル-4-チアゾリル)ヘキシル基、 4ーフェニルー5ーチアゾリル) ヘキシル基、5ー(2ーフェニルー5ーメチル 4-チアゾリル)へキシル基等のチアゾリルC1~6アルキル基(チアゾール 環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基か らなる群より選ばれた基が1~2個置換していてもよい)を挙げることができる。 オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、ハロゲン置換もし 15 くは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、4-オキサゾリルメチ ル基、5-オキサゾリルメチル基、2-メチル-4-オキサゾリルメチル基、2 ーメチルー5ーオキサゾリルメチル基、2,5ージメチルー4ーオキサゾリルメ - チル基、2.5-ジフェニルー4-オキサゾリルメチル基、2,4-ジメチルー 20 5-オキサゾリルメチル基、2-メチル-5-フェニル-4-オキサゾリルメチ ル基、2-メチル-4-フェニル-5-オキサゾリルメチル基、2-フェニル-4-オキサゾリルメチル基、2-フェニル-5-オキサゾリルメチル基、2-フ ェニルー5ーメチルー4ーオキサゾリルメチル基、2ーフェニルー4ーメチルー - 5-オキサゾリルメチル基、2-メチル-5-(2,3,4,5,6-ペンタフ 25 ルオロフェニル) - 4 - オキサゾリルメチル基、2 - メチルー4 - {2 - フルオ ロフェニル) -5-オキサゾリルメチル基、2-(2,4-ジフルオロフェニ ル) -4-オキサゾリルメチル基、2-(2-フルオロフェニル) -5-オキサ ゾリルメチル基、2- (2-フルオロフェニル) -5-メチル-4-オキサゾリ

air

· 2-

ルメチル基、2-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-5-オキサゾリルメ チル基、2-メチル-5-(3-フルオロフェニル)-4-オキサゾリルメチル 基、2-メチル-4-(3-フルオロフェニル)-5-オキサゾリルメチル基、 2- (3-フルオロフェニル) -4-オキサゾリルメチル基、2- (3-フルオ ロフェニル) -5-オキサソリルメチル基、2-(3-フルオロフェニル) -5 ーメチルー4ーオキサゾリルメチル基、2-(3-フルオロフェニル)-4-メ チルー5-オキサゾリルメチル基、2-メチルー5-(4-フルオロフェニル) - 4-オキサゾリルメチル基、2-メチル-4- (4-フルオロフェニル) - 5 ーオキサゾリルメチル基、2- (4-フルオロフェニル) -4-オキサゾリルメ チル基、2- (4-フルオロフェニル) -5-オキサゾリルメチル基、2- (4 10 ーフルオロフェニル) -5-メチル-4-オキサゾリルメチル基、2-(4-ブ ロモフェニル) -4-メチル-5-オキサゾリルメチル基、2-メチル-5-(2-クロロフェニル)-4-オキサゾリルメチル基、2-メチルー4-(2-クロロフェニル) -5-オキサソリルメチル基、2- (2-クロロフェニル) -4-オキサゾリルメチル基、2-(2-ヨードフェニル)-5-オキサゾリルメ 15 チル基、2-(2-クロロフェニル)-5-メチル-4-オキサゾリルメチル基、 2- (2-クロロフェニル) - 4-メチル-5-オキサゾリルメチル基、2-メ チルー5ー(3ークロロフェニル)-4ーオキサゾリルメチル基、2ーメチルー 4- (3-クロロフェニル) - 5-オキサゾリルメチル基、2- (3-クロロフ エニル) -4-オキサゾリルメチル基、2-(2,4.6-トリクロロフェニ 20 ル) -5-オキサゾリルメチル基、2-(3-クロロフェニル) -5-メチルー 4ーオキサンリルメチル基、2- (3-クロロフェニル) -4-メチル-5-オ キサゾリルメチル基、2ーメチルー5ー(4ークロロフェニル)-4ーオキサゾ リルメチル基、2-メチルー4-(4-クロロフェニル)-5-オキサゾリルメ 25 チル基、2-(4-クロロフェニル)-4-オキサソリルメチル基、2-(4-クロロフェニル) - 5 - オキサゾリルメチル基、2 - (4 - クロロフェニル) -5-メチルー4-オキサゾリルメチル基、2-(4-クロロフェニル)-4-メ チルー5-オキサゾリルメチル基、2-(4-オキサゾリル)エチル基、2-(5ーオキサゾリル) エチル基、2ー (2ーメチルー4ーオキサゾリル) エチル

基、2-(2-メチル-5-オキサゾリル)エチル基、2-(2-フェニル-5 ーメチルー4ーオキサゾリル) エチル基、2- [2-(4-クロロフェニル)-5-メチル-4-オキサゾリル] エチル基、3-(4-オキサゾリル) プロピル 基、3-(5-オキサゾリル)プロピル基、3-(2-メチル-4-オキサゾリ 5 ル)プロピル基、3-(2-メチル-5-オキサゾリル)プロピル基、3-(2 ーフェニルー5ーメチルー4ーオキサゾリル)プロピル基、3ー [2-(4-ク ロロフェニル) -5-メチル-4-オキサゾリル] プロピル基、4-(4-オキ サゾリル) ブチル基、4-(5-オキサゾリル) ブチル基、4-(2-メチル-4-オキサゾリル) ブチル基、4-(2-メチル-5-オキサゾリル) ブチル基、 10 4-(2-フェニル-5-メチル-4-オキサゾリル)ブチル基、4-[2-(4-クロロフェニル) -5-メチル-4-オキサソリル] ブチル基、5-(4 ーオキサゾリル) ペンチル基、5ー(5ーオキサゾリル)ペンチル基、5ー(2 - - メチルー 4 - オキサゾリル)ペンチル基、5 - (2 - メチルー 5 - オキサゾリ ル) ペンチル基、5-(2-フェニル-5-メチル-4-オキサゾリル) ペンチ 15 ル基、5-[2-(4-クロロフェニル)-5-メチル-4-オキサゾリル]ペ ンチル基、6-(4-オキサゾリル)へキシル基、6-(5-オキサゾリル)へ キシル基、6-(2-メチル-4-オキサゾリル)へキシル基、6-(2-メチ ルー5ーオキサゾリル) ヘキシル基、6ー(2ーフェニルー5ーメチルー4ーオ キサソリル) ヘキシル基、6-[2-(4-クロロフェニル) -6-メチル-4 -オキサゾリル] ヘキシル基等のオキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾー 20 ル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基 からなる群より選ばれた基が1~2個置換していてもよい)を挙げることができ る。

インドリルC1~6アルキル基としては、例えば、インドリン-1-イルメチ ル基、インドリン-2-イルメチル基、インドリン-3-イルメチル基、インド リン-4-イルメチル基、インドリン-5-イルメチル基、インドリン-6-イ ルメチル基、インドリン-7-イルメチル基、2-(インドリン-3-イル)エ チル基、3-(インドリン-3-イル)プロピル基、4-(インドリン-3-イ ル)ブチル基、5-(インドリン-3-イル)ペンチル基、6-(インドリン-

1387). E.

3-イル)へキシル基、2- (インドリン-4-イル)エチル基、3- (インドリン-4-イル)プロピル基、4- (インドリン-4-イル)プチル基、5- (インドリン-4-イル)ペンチル基、6- (インドリン-4-イル)へキシル基、2- (インドリン-5-イル)エチル基、3- (インドリン-5-イル)プロピル基、4- (インドリン-5-イル)プチル基、5- (インドリン-5-イル)プチル基、6- (インドリン-5-イル)ペンチル基、6- (インドリン-6-イル)プロピル基、4- (インドリン-6-イル)プロピル基、4- (インドリン-6-イル)プチル基、6- (インドリン-6-イル)プチル基、5- (インドリン-7-イル)エチル基、10 3- (インドリン-7-イル)プロピル基、4- (インドリン-7-イル)プチル基、5- (インドリン-7-イル)プチル基、5- (インドリン-7-イル)プチル基、5- (インドリン-7-イル)プチル基、5- (インドリン-7-イル)ペンチル基、6- (インドリン-7-イル)プチル基、5- (インドリン-7-イル)ペンチル基、6- (インドリン-7-イル)ペンチル基、6- (インドリン-7-イル)ペンチル基、6- (インドリン-7-イル)ペキシル基等を挙げることができる。

フリルC1~6アルキル基(フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の フェニル基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、2-フリ 15 ルメチル基、1-(3-フリル) エチル基、2-(2-フリル) エチル基、3-(3-フリル)プロピル基、4-(3-フリル)プチル基、5-(2-フリル) ペンチル基、6-(2-フリル) ヘキシル基、2-メチル-3-(3-フリル) プロピル基、1,1ージメチルー2ー(2ーフリル)エチル基、3,4ージフェ ニルー2ーフリルメチル基、3,4,5ートリフェニルー2ーフリルメチル基、 20 5-フェニルー2-フリルメチル基、5-(2-フルオロフェニル)-2-フリ ルメチル基、5-(3-フルオロフェニル)-2-フリルメチル基、5-(4-フルオロフェニル) -2-フリルメチル基、5-(2-クロロフェニル) -2-フリルメチル基、5-(3-クロロフェニル)-2-フリルメチル基、5-(4 ークロロフェニル)-2-フリルメチル基、5-(2-プロモフェニル)-2-フリルメチル基、5-(3-プロモフェニル)-2-フリルメチル基、5-(4 25 ーブロモフェニル)-2-フリルメチル基、4-フェニルー2-フリルメチル基、 4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)-2-フリルメチル基、 4-(3, 4-ジフルオロフェニル)-2-フリルメチル基、4-(4-ヨード

フェニル) -2-フリルメチル基、4-(2,3-ジクロロフェニル) -2-フ

リルメチル基、4-(3-クロロフェニル)-2-フリルメチル基、4-(2,4,6-トリクロロフェニル)-2-フリルメチル基、4-(2ープロモフェニル)-2-フリルメチル基、4-(2ープロモフェニル)-2-フリルメチル基、4-(4ープロモフェニル)-2-フリルメチル基、5-フェニル-2-フリル メチル基、2-(2ーフリル)エチル基、3-(2ーフリル)プロピル基、4-(2ーフリル)ブチル基、5-(2ーフリル)ペンチル基、6-(2ーフリル)ペンチル基、3-[5-(4ークロロフェニル)-2-フリル]プロピル基、4-[5-(4-クロロフェニル)-2-フリル]プロピル基、4-[5-(4-クロコフェニル)-2-フリル]ブチル基、5-(2ーフリル)ペンチル基、6-10 [5-(4ークロロフェニル)-2-フリル]ヘキシル基等のフリルC1~6アルキル基(フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

イミダゾリルC 1~6アルキル基(イミダゾール環上には、フェニル基が置換していてもよい)としては、例えば、4ーイミダゾリルメチル基、2ー(4ーイ15 ミダゾリル)エチル基、3ー(2ーイミダゾリル)プロピル基、4ー(1ーイミダゾリル)プチル基、5ー(5ーイミダゾリル)ペンチル基、6ー(4ーイミダゾリル)へキシル基、2,5ージフェニルー1ーイミダゾリルメチル基、2ーフェニルー4ーイミダゾリルメチル基、2ーフェニルー4ーイミダゾリルメチル基、4ー(2ーフェールー4ーイミダゾリル)プロピル基、4ー(2ーフェールー5ーイミダゾリル)ブチル基、5ー(2ーフェニルー4ーイミダゾリル)パンチル基、6ー(2ーフェニルー4ーイミダゾリル)へキシル基等のイミダゾリルC1~6アルキル基(イミダゾール環上には、フェニル基が1~2個置換していてもよい)を挙げることができる。

キノリルC 1~6アルキル基としては、例えば、4ーキノリルメチル基、2ー25 (4ーキノリル) エチル基、3ー(4ーキノリル) プロピル基、4ー(4ーキノリル) プチル基、5ー(4ーキノリル) ペンチル基、6ー(4ーキノリル) ヘキシル基、5ーキノリルメチル基、2ー(5ーキノリル) エチル基、3ー(5ーキノリル) プロピル基、4ー(5ーキノリル) ブチル基、5ー(5ーキノリル) ペンチル基、6ー(5ーキノリル) ヘキシル基、6ーキノリルメチル基、2ー(6

ーキノリル) エチル基、3-(6-キノリル) プロピル基、4-(6-キノリル) プチル基、5-(6-キノリル) ペンチル基、6-(6-キノリル) ヘキシル基、7-キノリルメチル基、2-(7-キノリル) エチル基、3-(7-キノリル) プロピル基、4-(7-キノリル) プチル基、5-(7-キノリル) ペンチル基、6-(7-キノリル) ヘキシル基、8-キノリルメチル基、2-(8-キノリル) エチル基、3-(8-キノリル) プロピル基、4-(8-キノリル) ブチル基、5-(8-キノリル) ペンチル基、6-(8-キノリル) ヘキシル基等を挙げることができる。

テトラゾリル基 (テトラゾール環上には、フェニル基が置換していてもよい) 10 としては、例えば、5-(1H)-テトラゾリル基、1-フェニル-5-(1 H)-テトラゾリル基等が挙げられる。

フェニル基が置換していてもよいピリミジル基としては、例えば、2ーピリミジル基、3ーピリミジル基、4ーピリミジル基、4ーフェニルー2ーピリミジル基、2ーフェニルー4ーピリミジル基、4,6ージフェニルー2ーピリミジニル基等 が挙げられる。

ベンゾオキサゾリル基としては、例えば、2-ベンゾオキサゾリル基、4-ベンゾオキサゾリル基、5-ベンゾオキサゾリル基、6-ベンゾオキサゾリル基、7-ベンゾオキサゾリル基等が挙げられる。

ベンゾチアゾリル基としては、例えば、ベンゾチアゾールー2ーイル基、ベン 20 ゾチアゾールー4ーイル基、ベンゾチアゾールー5ーイル基、ベンゾチアゾール ー6ーイル基、ベンゾチアゾールー7ーイル基等を挙げることができる。

フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェノキシC2~6アルカ ノイル基としては、例えば、フェノキシアセチル基、3ーフェノキシプロピオニ ル基、4ーフェノキシプチリル基、5ーフェノキシペンタノイル基、6ーフェノ 25 キシヘキサノイル基、4ー(4ークロロフェノキシ)ブチリル基、5ー(4ーク ロロフェノキシ)ペンタノイル基、6ー(4ークロロフェノキシ)ヘキサノイル 基、2ーフルオロフェノキシアセチル基、3ーフルオロフェノキシアセチル基、 4ーフルオロフェノキシアセチル基、2ークロロフェノキシアセチル基、3ーク ロロフェノキシアセチル基、4ークロロフェノキシアセチル基、4ープロモフェ ノキシアセチル基、2, 3ージフルオロフェノキシアセチル基、2ーフルオロー4ークロロフェノキシアセチル基、3, 5ージフルオロフェノキシアセチル基、2, 3, 4, 5, 6ーペンタフルオロフェノキシアセチル基、2, 4, 6ートリクロロフェノキシアセチル基、3ー(2ーフルオロフェノキシ)プロピオニル基、5 3ー(3ーフルオロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(4ーフルオロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(3ークロロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(3ークロロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(4ークロロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(4ープロモフェノキシ)プロピオニル基、3ー(2, 3ージフルオロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(2, 3ージフルオロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(2ーフルオロー4ークロロフェノキシ)プロピオニル基、3ー(3, 5ージフルオロフェノキシ)プロピオニル基等のフェニル環上にハロゲンが1~5個置換していてもよいフェノキシC2~6アルカノイル基等を挙げることができる。

フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオC2~6アル カノイル基としては、ハロゲン原子が1~5個置換もしくは未置換のフェニルチ 15 オ基とC1~6アルカノイル基で構成される基であって、例えば、フェニルチオ アセチル基、3-フェニルチオプロピオニル基、4-フェニルチオブチリル基、 5-フェニルチオペンタノイル基、6-フェニルチオヘキサノイル基、4- (4 ークロロフェニル) チオプチリル基、5- (4-クロロフェニル) チオペンタノ イル基、6-(4-クロロフェニル)チオヘキサノイル基、2-フルオロフェニ ルチオアセチル基、3-フルオロフェニルチオアセチル基、4-フルオロフェニ 20 ルチオアセチル基、2ークロロフェニルチオアセチル基、2,4ージクロロフェ ニルチオアセチル基、2,4,6-トリクロロフェニルチオアセチル基、2,3. 4, 5, 6-テトラフルオロフェニルチオアセチル基、3-クロロフェニルチオ アセチル基、4-クロロフェニルチオアセチル基、4-ブロモフェニルチオアセ 25 チル基、2,3-ジフルオロフェニルチオアセチル基、2-フルオロ-4-クロ ロフェニルチオアセチル基、3,5-ジフルオロフェニルチオアセチル基、3-(2-フルオロフェニル) チオプロピオニル基、3-(3-フルオロフェニル) チオプロピオニル基、3- (4-フルオロフェニル)チオプロピオニル基、3-(2-クロロフェニル) チオプロピオニル基、3-(3-クロロフェニル) チオ

-0:-

プロピオニル基、3-(4-クロロフェニル) チオプロピオニル基、3-(4-ブロモフェニル) チオプロピオニル基、3-(2,3-ジフルオロフェニル) チオプロピオニル基、3-(2-フルオロ-4-クロロフェニル) チオプロピオニル基、3-(3,5-ジフルオロフェニル) チオプロピオニル基等を挙げることができる。

ベンゾイル基(フェニル環上にはハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及 び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる群より 選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、ベンソ イル基、2-フルオロベンゾイル基、3-フルオロベンゾイル基、4-フルオロ 10 ベンゾイル基、2、3-ジフルオロベンゾイル基、3、4-ジフルオロベンゾイ ル基、2-クロロベンソイル基、3-クロロベンゾイル基、4-クロロベンゾイ ル基、2、3-ジクロロベンゾイル基、3、4-ジクロロベンゾイル基、2、4、 6-トリクロロベンゾイル基、4-ヨードベンゾイル基、2,3,4,5,6-テトラフルオロベンソイル基、2ープロモベンソイル基、3ープロモベンソイル 15 基、4-プロモベンゾイル基、2、3-ジブロモベンゾイル基、3、4-ジブロ モベンゾイル基、2ーメチルベンゾイル基、3ーメチルベンゾイル基、4ーメチ ルベンゾイル基、2、3ージメチルベンゾイル基、3、4ージメチルベンゾイル 基、3,4,5-トリメチルベンゾイル基、2-トリフルオロメチルベンゾイル 基、3-トリフルオロメチルベンゾイル基、4-トリフルオロメチルベンゾイル 20 基、2、3-ジトリフルオロメチルベンゾイル基、3、4-ジトリフルオロメチ ルベンゾイル基、2ーメトキシベンゾイル基、3ーメトキシベンゾイル基、4-メトキシベンゾイル基、3、4-ジメトキシベンゾイル基、2、4、6-トリメ トキシベンゾイル基、2ートリフルオロメトキシベンゾイル基、3ートリフルオ ロメトキシベンゾイル基、4ートリフルオロメトキシベンゾイル基、2ーアミノ 25 ベンゾイル基、3ーアミノベンゾイル基、4ーアミノベンゾイル基、2ーメチル アミノベンゾイル基、3ーメチルアミノベンゾイル基、4ーメチルアミノベンゾ イル基、2-エチルアミノベンゾイル基、3-エチルアミノベンゾイル基、4-エチルアミノベンゾイル基、2-プロピルアミノベンゾイル基、3-プロピルア

15

ミノベンゾイル基、4ープロピルアミノベンゾイル基、4ープチルアミノベンゾイル基、4ーペンチルアミノベンゾイル基、4ーヘキシルアミノベンゾイル基、2ージメチルアミノベンゾイル基、3ージメチルアミノベンゾイル基、4ージメチルアミノベンゾイル基、2ージエチルアミノベンゾイル基、3ージエチルアミノベンゾイル基、3ージエチルアミノベンゾイル基、2ージプロピルアミノベンゾイル基、4ージプロピルアミノベンゾイル基、4ージプロピルアミノベンゾイル基、4ージプロピルアミノベンゾイル基、4ージペンチルアミノベンゾイル基、4ージへキシルアミノベンゾイル基等のベンゾイル基(フェニル環上にはハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

ビフェニリルカルボニル基としては、例えば、2-ビフェニリルカルボニル基、3-ビフェニリルカルボニル基、4-ビフェニリルカルボニル基等が挙げられる。 ピリジルカルボニル基としては、例えば、2-ピリジルカルボニル基、3-ピリジルカルボニル基、4-ピリジルカルボニル基等が挙げられる。

フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC 2~6アルケニルカルボニル基としては、例えば、3-フェニルー2-プロペニルカルボニル基(慣用名:シンナモイル基)、4-フェニルー2-プテニルカルボニル基、4-20 フェニルー3-プテニルカルボニル基、5-フェニルー2-ペンテニルカルボニル基、5-フェニルー4-ペンテニルカルボニル基、5-フェニルー3-ペンテニルカルボニル基、6-フェニルー5-へキセニルカルボニル基、6-フェニルー4-ペンテニルカルボニル基、6-フェニルー3-へキセニルオキシカルボニル基、4-フェニルー1,3ープタジエニルカルボニル基、6-フェニルー1,25 3,5ーへキサトリエニルカルボニル基、3-(2-フルオロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基(慣用名では、2-フルオロシンナモイル基とも呼称される)、3-(3-フルオロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-(4-フルオロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-(4-フルオロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-(4-フルオロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-

シンナモイル基、3ー(2,5-ジフルオロフェニル)-2-プロペニルカルボ

1.5

.

, iga

. .

" अप्रेम

ニル基、3-(3、5-ジフルオロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -2-プロペンニルカルボニル基、3-(2, 3, 4, 5, 6ーペンタフルオロフェニル) ー 2 ープロペンニルカルボニ ル基、3-(2-クロロフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-(3-5 クロロフェニル) -2-プロペニルカルボニル基、3-(4-クロロフェニル) -2-プロペニルカルボニル基、3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-プロ ペニルカルボニル基、3-(2,5-ジクロロフェニル)-2-プロペニルカル ボニル基、3-(3,5-ジクロロフェニル)-2-プロペンニルカルボニル基、 3-(3,4-ジクロロフェニル)-2-プロペンニルカルボニル基、3-(2, 4,6-トリクロロフェニル)-2-プロペンニルカルボニル基、3-(2-ブ 10 ロモフェニル) -2-プロペンニルカルボニル基、3-(3-プロモフェニル) -2-プロペニルカルボニル基、3-(4-プロモフェニル)-2-プロペニル カルボニル基、3-(2,4-ジプロモフェニル)-2-プロペンニルカルボニ ル基、3-(2、5-ジプロモフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-(3、5ージプロモフェニル)-2-プロペニルカルボニル基、3-(3、4-15 ジブロモフェニル) -2-プロペニルカルボニル基等のフェニル環上にハロゲン 原子が1~5個置換していてもよいフェニルC2~6アルケニルカルボニル基を 挙げることができる。

フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC 1~6アルキル スルホニル基とは、上で定義したフェニル環上にハロゲンが 1~5個置換することのあるフェニルC 1~6アルキル基とスルホニル基から構成される基であって、例えば、ベンジルスルホニル基、フェネチルスルホニル基、3ーフェニルプロピルスルホニル基、4ーフェニルプチルスルホニル基、5ーフェニルペンチルスルホニル基、6ーフェニルへキシルスルホニル基、2ーフルオロベンジルスルホニル基、2ークロロベンジルスルホニル基、3ークロロベンジルスルホニル基、3ークロロベンジルスルホニル基、3ージクロロベンジルスルホニル基、3、4ージクロロベンジルスルホニル基、3、5ージクロロベンジルスルホニル基、2、4ージクロロベンジルスルホニル基、3、4、5ートリフルオロベンジルスルホニルスルホニル

ル基、2、3、4、5、6ーペンタフルオロベンジルスルホニル基、2-(2-フルオロ)フェネチルスルホニル基、2-(3-フルオロ)フェネチルスルホニ ル基、2-(4-フルオロ)フェネチルスルホニル基、2-(2-クロロ)フェ ネチルスルホニル基、2-(3-クロロ)フェネチルスルホニル基、2-(4-5 クロロ)フェネチルスルホニル基、2-(2,3-ジクロロ)フェネチルスルホ ニル基、2-(3,4-ジクロロ)フェネチルスルホニル基、2-(3,5-ジ クロロ)フェネチルスルホニル基、2-(2,4-ジクロロ)フェネチルスルホ ニル基2-(3,4,5-トリフルオロ)フェネチルスルホニル基、3-(2-フルオロフェニル)プロピルスルホニル基、3-(3-フルオロフェニル)プロ ピルスルホニル基、3-(4-フルオロフェニル)プロピルスルホニル基、3-10 (2-クロロフェニル) プロピルスルホニル基、3-(3-クロロフェニル) プ ロピルスルホニル基、3-(4-クロロフェニルプロスルホニル基、2-(2. 3-ジクロロフェニル)プロピルスルホニル基、3- (3, 4-ジクロロフェニ ル) プロピルスルホニル基、3-(3,5-ジクロロフェニル) プロピルスルホ 15 ニル基、3-(2,4-ジクロロフェニル)プロピルスルホニル基、3-(3, 4,5-トリフルオロフェニル)プロピルスルホニル基等を挙げることができる。 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8アルキル基としては、例えば、メチル基、 エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、 tertープチル基、secーブチル基、nーペンチル基、ネオペンチル基、3 20 -メチルペンチル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、1,3,5-トリメチ ルヘキシル基、n-ヘプチル基、6-メチルヘプチル基、1-メチルヘプチル基、 nーオクチル基、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル 基、クロロメチル基、ジクロロメチル基、トリクロロメチル基、プロモメチル基、 ジプロモメチル基、ジクロロフルオロメチル基、2,2,2ートリフルオロエチ ル基、ペンタフルオロエチル基、2-クロロエチル基、3,3-トリフルオ 25 ロプロピル基、ヘプタフルオロプロピル基、ヘプタフルオロイソプロピル基、3 ークロロプロピル基、2ークロロプロピル基、3ープロモプロピル基、4,4, 4-トリフルオロブチル基、4、4、4、3、3-ペンタフルオロプチル基、4

ークロロプチル基、4ープロモブチル基、2ークロロプチル基、5,5,5ート

リフルオロペンチル基、5ークロロペンチル基、6、6、6ートリフルオロヘキシル基、6ークロロヘキシル基、7ークロロヘプチル基、8ークロロオクチル基等のハロゲン原子が1~7個置換もしくは未置換のC1~8アルキル基を挙げることができる。

5 C1~6アルキル基を有することのあるアミノーC1~6アルキル基としては、例えば、アミメチル基、2-アミノエチル基、1-アミノエチル基、3-アミノプロピル基、4-アミノブチル基、5-アミノペンチル基、6-アミノヘキシル基、2-メチルー3-アミノプロピル基、1,1-ジメチルー2-アミノエチル基、エチルアミノメチル基、1-(プロピルアミノ)エチル基、2-(メチルア10 ミノ)エチル基、3-(イソプロピルアミノ)プロピル基、4-(n-プチルアミノ)ブチル基、5-(n-ペンチルアミノ)ペンチル基、6-(n-ヘキシルアミノ)ヘキシル基、ジメチルアミノメチル基、(N-エメチル-N-プロピルアミノ)メチル基、2-(N-メチル-N-ヘキシルアミノ)メチル基を2~(N-メチル-N-ヘキシルアミノ)エチル基等のC1~6アルキル基を1~2個有することのあるアミノ-C1~6アルキル基を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン圏

換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、フェニルC1~6アルコキシ基、ヒドロキシ基、C1~6アルキルスルフィニル基、20 C1~6アルキルスルホニル基、C1~6アルキルスルホニル基、シアノ基、C1~6アルカノイル基、ペンゾイル基、アルキル部分にC1~6アルコキシ基を有することのあるフェニルC1~6アルキル基、アミノ基、ニトロ基、カルバモイル基、C1~6アルカノイルアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルキルアミノカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ基、トリC1~6アルキルシロキシ基、ピロリル基、テトラヒドロピラニルオキシ基及びイミダゾリル基からなる群より選ばれた基が1~5個置換していてもよい)としては、例えば、ベンジル基、1-フェネチル基、2-フェニルプロピル基、2-フェニルプチル基、5-フェニルペンチル基、4-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、2

ーフルオロベンジル基、3ーフルオロベンジル基、4ーフルオロベンジル基、2 ークロロベンジル基、3ークロロベンジル基、4ークロロベンジル基、2ープロ モベンジル基、3-ブロモベンジル基、4-ブロモベンジル基、2-ヨードベン ジル基、3-ヨードベンジル基、4-ヨードベンジル基、2,3-ジフルオロベ ンジル基、3,4ージフルオロベンジル基、3,5ージフルオロベンジル基、2, 3.4.5.6ーペンタフルオロベンジル基、2.4ージフルオロベンジル基、 2. 6-ジフルオロベンジル基、2, 4, 6-トリフルオロベンジル基、3, 4, 5ートリフルオロベンジル基、2、3ージクロロベンジル基、3、4ージクロロ ベンジル基、3、5ージクロロベンジル基、2、4ージクロロベンジル基、2, - 6ージクロロベンジル基、2、4、6ートリクロロベンジル基、3,4,5ート 10 リクロロベンジル基、パーフルオロベンジル基、2-ジフルオロメチルベンジル 基、3-ジフルオロメチルベンジル基、4-ジフルオロメチルベンジル基、4-クロロー3-ジフルオロメチルベンジル基、3-クロロー4-ジフルオロメチル ベンジル基、3ープロモー4ージフルオロメチルベンジル基、3,5ージフルオ 15 ロー4-ジフルオロメチルベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベン ジル基、4-メチルベンジル基、2,3-ジメチルベンジル基、2,4,6-ト リメチルベンジル基、3、5ージトリフルオロメチルベンジル基、2ートリフル オロメチルベンジル基、3ートリフルオロメチルベンジル基、4ートリフルオロ メチルベンジル基、4ーフルオロー3ートリフルオロメチルベンジル基、3ーフ ルオロ-4-トリフルオロメチルベンジル基、2-ペンタフルオロエチルベンジ 20 ル基、4-クロロー3-ペンタフルオロエチルペンジル基、3-クロロー4-ペ ンタフルオロエチルベンジル基、2ーペンタフルオロエチルベンジル基、3ーペ ンタフルオロエチルベンジル基、4ーペンタフルオロエチルベンジル基、2ーメ トキシベンジル基、3ーメトキシベンジル基、4ーメトキシベンジル基、2,3 ージメトキシベンジル基、2、4、6-トリメトキシベンジル基、3、5ージト 25 リフルオロメトキシベンジル基、2-トリフルオロメトキシベンジル基、3-ト リフルオロメトキシベンジル基、4ートリフルオロメトキシベンジル基、4ーフ ルオロ-3-トリフルオロメトキシベンジル基、3-フルオロ-4-トリフルオ ロメトキシベンジル基、2ーペンタフルオロエトキシベンジル基、3ーペンタフ

ルオロエトキシベンジル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジル基、3ークロ ロー4ートリフルオロメトキシベンジル基、3-クロロ-4-ペンタフルオロエ トキシベンジル基、2-(2-トリフルオロメチルフェニル)エチル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エチル基、2- (4-トリフルオロメチル フェニル)エチル基、2-トリフルオロメトキシフェニル)エチル基、3-トリ 5 フルオロメトキシフェニル) エチル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニ ル) エチル基、2-(2-ペンタフルオロエトキシフェニル) エチル基、2-(3ーペンタフルオロエトキシフェニル)エチル基、2- (4-ペンタフルオロ エトキシフェニル) エチル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル) プロピ ル基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロピル基、3-(4-トリフ 10 ルオロメチルフェニル) プロピル基、3- (2-トリフルオロメトキシフェニ ル)プロピル基、3-(3-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロピル基、3-(3-ペンタフルオロ エトキシフェニル)プロピル基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) 15 プロピル基、4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル)プチル基、5-(4 ートリフルオロメチルフェニル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメチルフ エニル)ペンチル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ペンチル基、 6-(3-トリフルオロメチルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロ メチルフェニル) ヘキシル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ヘキ .20 シル基、2-メチルチオベンジル基、3-メチルチオベンジル基、4-メチルチ オベンジル基、2、3ージメチルチオベンジル基、2、4、6-トリメチルチオ ベンジル基、2-(2-メチルチオフェエニル) エチル基、2-(3-メチルチ オフェエニル)エチル基、2-(4-メチルチオフェエニル)エチル基、3-(4-メチルチオフェエニル)プロピル基、4-(4-メチルチオフェエニル) ブチル基、5-(4-メチルチオフェエニル)ペンチル基、6-(4-メチルチ 25 オフェエニル)へキシル基、2-トリフルオロメチルチオベンジル基、3-トリ フルオロメチルチオベンジル基、4-トリフルオロメチルチオベンジル基、2-(2-トリフルオロメチルチオフェエニル) エチル基、2-(3-トリフルオロ メチルチオフェエニル)エチル基、2-(4 ―トリフルオロメチルチオフェエニ

ル) エチル基、3-(4-トリフルオロメチルチオフェエニル) プロピル基、4 ー(4ートリフルオロメチルチオフェエニル)ブチル基、5ー(4ートリフルオ ロメチルチオフェエニル)ペンチル基、6-(4-トリフルオロメチルチオフェ エニル) ヘキシル基、2-ベンジルオキシベンジル基、3-ベンジルオキシベン ジル基、4-ベンジルオキシベンジル基、2- (2-ベンジルオキシフェニル) エチル基、2-(3-ベンジルオキシフェニル) エチル基、2-(4-ベンジル オキシフェニル) エチル基、3- (4-ベンジルオキシフェニル) プロピル基、 4- (4-ベンジルオキシフェニル) ブチル基、5- (4-ベンジルオキシフェ ニル) ペンチル基、6-(4-ベンジルオキシフェニル) ヘキシル基、2-(2 10 ーフェニルエトキシ) ベンジル基、3-(2-フェニルエトキシ) ベンジル基. 4- (2-フェニルエトキシ) ベンジル基、2- [2-(2-フェニルエトキシ フェニル)] エチル基、2-[3-(2-フェニルエトキシフェニル)] エチル 基、2- [4- (2-フェニルエトキシフェニル)] エチル基、3- [4- (2 ーフェニルエトキシフェニル)]プロピル基、4- [4-(2-フェニルエトキ 15 シフェニル)] プチル基、5- [4-(2-フェニルエトキシフェニル)] ペン チル基、6- [4-(2-フェニルエトキシフェニル)] ヘキシル基、2-(3 ーフェニルプロポキシ) ベンジル基、3- (3-フェニルプロポキシ) ベンジル 基、4-(3-フェニルプロポキシ)ベンジル基、2-(4-フェニルブトキ シ) ベンジル基、3-(4-フェニルブトキシ) ベンジル基、4-(4-フェニ ルプトキシ) ベンジル基、2ーメトキシカルボニルベンジル基、3ーメトキシカ 20 ルボニルベンジル基、4-メトキシカルボニルベンジル基、2-(2-メトキシ カルボニルフェニル) エチル基、2-(3-メトキシカルボニルフェニル) エチ ル基、2-(4-メトキシカルボニルフェニル)エチル基、3-(4-メトキシ カルボニルフェニル)プロピル基、4-(4-メトキシカルボニルフェニル)ブ チル基、5-(4-メトキシカルボニルフェニル)ペンチル基、6-(4-メト 25 キシカルボニルフェニル) ヘキシル基、2-ヒドロキシベンジル基、3-ヒドロ キシベンジル基、4-ヒドロキシベンジル基、2,3-ジヒドロキシベンジル基、 2. 4. 6-トリヒドロキシベンジル基、2-(2-ヒドロキシフェニル) エチ ル基、2-(3-ヒドロキシフェニル) エチル基、2-(4-ヒドロキシフェニ

- ル)エチル基、3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピル基、4-(4-ヒドロキシフェニル)プチル基、5-(4-ヒドロキシフェニル)ペンチル基、6-(4-ヒドロキシフェニル)ペキシル基、2-メチルスルフィニルベンジル基、3-メチルスルフィニルベンジル基、4-メチルスルフィニルベンジル基、2,3-ジメチルスルフィニルベンジル基、2,4,6-トリメチルスルフィニルベンジル基、2,4,6-トリメチルスルフィニルベンジル基、2-(3-メチルスルフィニルフェニル)エチル基、2-(3-メチルスルフィニルフェニル)エチル基、2-(3-メチルスルフィニルフェニル)エチル基、3-(4-メチルスルフィニルフェニル)プロピル基、4-(4-メチルスルフィニルフェニル)プチル基、5-(4-メチルスルフィニルフェニル)プチル基、5-(4-メチルスルフィニルフェニル)パンチル基、6-(4-メチルスルフィニルフェニル)パンチル基、6-(4-メチルスルフィニルフェニル)
- 10 ル)ペンチル基、6-(4-メチルスルフィニルフェニル)へキシル基、2-メタンスルホニルベンジル基、3-メタンスルホニルベンジル基、4-メタンスルホニルベンジル基、2,4,6-トリオタンスルホニルベンジル基、2,2,4,6-トリメタンスルホニルベンジル基、2-(4-メタンスルホニルフェニル)エチル基、2-(3-メタンスルホニルフェニル)エチル基、2-(4-メタンスルホニルフェニル)
- 15 フェニル)エチル基、3 (4 メタンスルホニルフェニル)プロピル基、4 (4 メタンスルホニルフェニル)プチル基、5 (4 メタンスルホニルフェニル)ペンチル基、6 (4 メタンスルホニルフェニル)ヘキシル基、2 メタンスルホニルオキシベンジル基、3 メタンスルホニルオキシベンジル基、4 メタンスルホニルオキシベンジル基、2,3 ジメタンスルホニルオキシベン
- 20 ジル基、2, 4, 6-トリメタンスルホニルオキシベンジル基、2-(2-メタンスルホニルオキシフェニル) エチル基、2-(3-メタンスルホニルオキシフェニル) エチル基、3-(4-メタンスルホニルオキシフェニル) プロピル基、4-(4-メタンスルホニルオキシフェニル) プロピル基、4-(4-メタンスルホニルオキシフェニル) プチル基、5-(4-メタンスルホニルオキシフェニ
- 25 ル)ペンチル基、6-(4-メタンスルホニルオキシフェニル)へキシル基、2 ーシアノベンジル基、3-シアノベンジル基、4-シアノベンジル基、2,3-ジシアノベンジル基、2,4,6-トリシアノベンジル基、2-(2-シアノフ エニル)エチル基、2-(3-シアノフェニル)エチル基、2-(4-シアノフ エニル)エチル基、3-(4-シアノフェニル)プロピル基、4-(4-シアノ

フェニル) ブチル基、5- (4-シアノフェニル) ペンチル基、6- (4-シア ノフェニル) ヘキシル基、2ーアセチルベンジル基、3-アセチルベンジル基、 4-アセチルベンジル基、2-(2-アセチルフェニル)エチル基、2-(3-アセチルフェニル)エチル基、2-(4-アセチルフェニル)エチル基、3-(4-アセチルフェニル)プロピル基、4-(4-アセチルフェニル)ブチル基、 5 5- (4-アセチルフェニル)ペンチル基、δ- (4-アセチルフェニル)へキ シル基、2-ベンゾイルベンジル基、3-ベンゾイルベンジル基、4-ベンゾイ ルベンジル基、2-(2-ベンゾイルフェニル) エチル基、2-(3-ベンゾイ ルフェニル) エチル基、2- (4-ベンゾイルフェニル) エチル基、3- (4-10 ベンゾイルフェニル)プロピル基、4-(4-ベンゾイルフェニル)ブチル基、 5-(4-ベンゾイルフェニル)ペンチル基、6-(4-ベンゾイルフェニル) ヘキシル基、 $2-\alpha$, $\alpha-ジ$ メトキシベンジルベンジル基、 $3-\alpha$, $\alpha-ジ$ メト キシベンジルベンジル基、 $4-\alpha$, $\alpha-$ ジメトキシベンジルベンジル基、2- $(2-\alpha, \alpha-i)$ メトキシベンジルフェニル)エチル基、 $2-(3-(\alpha, \alpha-i))$ 15 ジメトキシベンジル)フェニル)エチル基、2-(4-(α, α-ジメトキシベ ンジル)フェニル) エチル基、 $3-(4-(\alpha,\alpha-i)$ メトキシベンジル)フェ ニル)プロピル基、 $4-(4-(\alpha, \alpha-i)$ メトキシベンジル)フェニル)ブチ ル基、 $5-(4-(\alpha, \alpha-i) メトキシベンジル) フェニル) ペンチル基、<math>6 (4-\{\alpha, \alpha-\vec{\upsilon}$ メトキシベンジル)フェニル) ヘキシル基、2-アミノベン 20 - ジル基、3-アミノベンジル基、4-アミノベンジル基、2.3-ジアミノベン ジル基、2,4,6-トリアミノベンジル基、2-(2-アミノフェニル) エチ ル基、2-(3-アミノフェニル) エチル基、2-(4-アミノフェニル) エチ ル基、3- (4-アミノフェニル) プロピル基、4- (4-アミノフェニル) ブ チル基、5-(4-アミノフェニル)ペンチル基、6-(4-アミノフェニル) ヘキシル基、2-ニトロベンジル基、3-ニトロベンジル基、4-ニトロベンジ 25 ル基、2、4-ジニトロベンジル基、2、4、6-トリニトロベンジル基、2-(2-ニトロフェニル)エチル基、2-(3-ニトロフェニル)エチル基、2-(4-ニトロフェニル) エチル基、3- (4-ニトロフェニル) プロピル基、4 - (4-ニトロフェニル) プチル基、5-(4-ニトロフェニル) ペンチル基、

6-(4-ニトロフェニル) ヘキシル基、2-カルバモイルベンジル基、3-カ ルパモイルベンジル基、4-カルバモイルベンジル基、2-(2-カルパモイル フェニル)エチル基、2- (3-カルバモイルフェニル) エチル基、2- (4-カルバモイルフェニル)エチル基、3-(4-カルバモイルフェニル)プロピル 基、4-(4-カルバモイルフェニル) ブチル基、5-(4-カルバモイルフェ ニル)ペンチル基、6-(4-カルバモイルフェニル)へキシル基、2-アセチ ルアミノベンジル基、3-アセチルアミノベンジル基、4-アセチルアミノベン ジル基、2-(2-アセチルアミノフェニル)エチル基、2-(3-アセチルア ミノフェニル) エチル基、2- (4-アセチルアミノフェニル) エチル基、3-(4-アセチルアミノフェニル)プロピル基、4- (4-アセチルアミノフェニ 10 ル) プチル基、5-(4-アセチルアミノフェニル) ペンチル基、6-(4-ア セチルアミノフェニル) ヘキシル基、2-エトキシカルボニルベンジル基、3-エトキシカルボニルベンジル基、4-エトキシカルボニルベンジル基、2-(2 ーエトキシカルボニルフェニル) エチル基、2- (3-エトキシカルボニルフェ ニル) エチル基、2- (4-エトキシカルボニルフェニル) エチル基、3- (4 15 -エトキシカルボニルフェニル)プロピル基、4-(4-エトキシカルボニルフ ェニル) プチル基、5-(4-エトキシカルボニルフェニル) ペンチル基、6-(4-エトキシカルボニルフェニル)ヘキシル基、2-メチルアミノカルボニル ベンジル基、3-メチルアミノカルボニルベンジル基、4-メチルアミノカルボ ニルベンジル基、2-ジメチルアミノカルボニルベンジル基、3-ジメチルアミ 20 ノカルボニルベンジル基、2-エチルアミノカルボニルベンジル基、3-エチル アミノカルボニルベンジル基、4-エチルアミノカルボニルベンジル基、4-ジ メチルアミノカルボニルベンジル基、2-ジエチルアミノカルポニルベンジル基、 3-ジエチルアミノカルボニルベンジル基、4-ジエチルアミノカルボニルベン ジル基、2-(ジーn-プロピルアミノカルポニル)ベンジル基、3-(ジーn 25 ープロピルアミノカルボニル)ベンジル基、4ー(ジーnープロピルアミノカル ボニル) ベンジル基、2-メトキシカルボニルアミノベンジル基、3-メトキシ カルボニルアミノベンジル基、4-メトキシカルボニルアミノベンジル基、2-エトキシカルボニルアミノベンジル基、3-エトキシカルボニルアミノベンジル

基、4-エトキシカルボニルアミノベンジル基、2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)ベンジル基、3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)ベンジル基、4-トリメジル基、4-トリメートリエチルシロキシベンジル基、2-ピロリルベンジル基、2-ピロリルベンジル基、3-ピロリルベンジル基、4-ピロリルベンジル基、2-ピロリルベンジル基、3-ピロリルベンジル基、4-ピロリルベンジル基、4-(1-イミダゾリル)ベンジル基、3-(1-イミダゾリル)ベンジル基、4-(1-イミダゾリル)ベンジル基、2-(2-テトラヒドロピラニルオキシ)ベンジル基、3-(2-テトラヒドロピラニルオキシ)ベンジル基、3-(2-テトラヒドロピラニルオキシ)ベンジル基、4-(2-テトラヒドロピラニルオキシ)ベンジル基、4-(2-テトラヒドロピラニルオキシ)ベンジル基、4-(2-テトラヒドロピラニルオキシ)ベンジル基等を挙げることができる。

10 ベンズヒドリル基(ベンゼン環上には、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基 及びトリフルオロメトキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい)としては、例えば、ベンズヒドリル基、4,4'ージクロロベ ンズヒドリル基、4,4'ージフルオロベンズヒドリル基、4,4'ージトリフ ルオロメチルベンズヒドリル基、4,4'ージトリフルオロメトキシベンズヒド リル基等を挙げることができる。

フェニルC 2~6アルキニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基の少なくとも1個が置換していてもよい)としては、例えば、2ーフェニルエチニル基、3ーフェニルー2ープロピニル基、4ーフェニルー3ープチニル基、4ーフェニルー2ープチニル基、5ーフェニルー4ーペ20 ンチニル基、6ーフェニルー5ーヘキシニル基、2ーメチルフェニルー2ープロピニル基、3ーメチルフェニルー3ープチニル基、4ーメチルフェニルー2ープロピニル基、2,4・6ートリメチルフェニルー5ーヘキシニル基、3,5ージトリフルオロメチルフェニルー2ープロピニル基、2ートリフルオロメチルフェニルー3ープチニル基、3ートリフルオロメチルフェニルー2ープロピニル基、2ートリフルオロメチルフェニルー2ープロピニル基等のフェニルC2~6アルキニル基(フェニル環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基を1~3個置換していてもよい。)を挙げることができる。

フェニルC2~6アルキニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未

置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい。)としては、例えば、2-フェニルエチニル基、3-フェニル-2-プロピニル基、4-フェニル-3-プチニル基、4-フェニル-2-プチニル基、5-フェニル-4-ペンチニル基、6-フェニル-5-ヘキシニル基、2-メチルフェニル-2-プロピニル基、3-メチルフェニル-3-プチニル基、4-メチルフェニル-2-プチニル基、2,4・6-トリメチルフェニル-5-ヘキシニル基、3,5-ジトリフルオロメチルフェニル-2-プロピニル基、2-トリフルオロメチルフェニル-3-プチニル基、3-トリフルオロメチルフェニル-2-プロピニル基、2-トリフルオロメチルフェニル-2・プロピニル基等のフェニルC2~6アルキニル基(フェニル環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基を1~3個置換していてもよい。)を挙げることができる。

ピリジルC1~6アルキル基としては、例えば、2-ピリジルメチル基、2-(3-ピリジル) エチル基、1-(4-ピリジル) エチル基、3-(2-ピリジ は5 ル) プロピル基、4-(3-ピリジル) ブチル基、5-(4-ピリジル) ペンチル基、6-(2-ピリジル) ヘキシル基、2-メチル-3-(3-ピリジル) プロピル基、1,1-ジメチル-2-(2-ピリジル) エチル等を挙げることができる。

ピペリジノC1~6アルキル基(ピペリジン環上には、フェニル環上に置換基
20 としてハロゲン置換もしくは未置換のアルキル基を少なくとも一個有することの
あるフェノキシ基が置換していてもよい)としては、例えば、ピペリジン-1イルメチル基、2-(ピペリジン-2-イル)エチル基、3-(ピペリジン-3
-イル)プロピル基、4-(ピペリジン-4-イル)プチル基、5-(ピペリジ
ン-1-イル)ペンチル基、6-(ピペリジン-1-イル)へキシル基、425 (4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イルメチル基、4-フェノキシピペリジン-1-イルメチル基、4-(4-メチルフェノキシ)ピペリジン-1
-イルメチル基、4-(2,4-ビメチルフェノキシ)ピペリジン-1
-イルメチル基、4-(2,4,6-トリメチルフェノキシ)ピペリジン-1
イルメチル基、2-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-

1ーイル] エチル基、3ー [4ー(4ートリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジンー1ーイル] プロピル基、4ー [4ー(4ートリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジンー1ーイル] プチル基、5ー [4ー(4ートリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジンー1ーイル] ペンチル基、6ー [4ー(4ートリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジンー1ーイル] ペンチル基等のピペリジノC1~6アルキル基(ピペリジン環上には、フェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のアルキル基を1~3個有することのあるフェノキシ基が置換していてもよい) を挙げることができる。

アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニ ル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基を有 10 することのあるフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい)としては、例えば、アミノメチル基、2-アミノエチル基、2-アミノプロピル基、3ーアミノプロピル基、3ーアミノブチル基、4ーアミノブ チル基、5-アミノペンチル基、6-アミノヘキシル基、2-メチルアミノエチ ル基、2ーメチルアミノプロピル基、3ーメチルアミノプロピル基、3ーメチル 15 アミノブチル基、4-メチルアミノブチル基、5-メチルアミノペンチル基、6 ーメチルアミノヘキシル基、2- (エチルアミノ) エチル基、3- (エチルアミ ノ)プロピル基、4-(エチルアミノ)ブチル基、5-(エチルアミノ)ペンチ ル基、6-(エチルアミノ) ヘキシル基、2-(n-プロピルアミノ) エチル基、 20 3-(n-プロピルアミノ)プロピル基、4-(n-プロピルアミノ)ブチル基、 5- (n-プロピルアミノ) ペンチル基、6- (n-プロピルアミノ) ヘキシル 基、2-(n-ブチルアミノ)エチル基、3-(n-ブチルアミノ)プロピル基、 2- (n-ペンチルアミノ) エチル基、3- (n-ペンチルアミノ) プロピル基、 2- (n-ヘキシルアミノ) エチル基、3- (n-ヘキシルアミノ) プロピル基、 2-ジメチルアミノエチル基、2-ジメチルアミノプロピル基、3-ジメチルア 25 ミノプロピル基、3-ジメチルアミノブチル基、4-ジメチルアミノブチル基、 5-ジメチルアミノペンチル基、6-ジメチルアミノヘキシル基、2-(ジェチ ルアミノ) エチル基、3- (ジエチルアミノ) プロピル基、4- (ジエチルアミ ノ) ブチル基、5-(ジエチルアミノ) ペンチル基、6-(ジェチルアミノ) へ

キシル基、2-(ジ-n-プロピルアミノ) エチル基、3-(ジ-n-プロピル アミノ)プロピル基、4-(ジーn-プロピルアミノ)ブチル基、5-(ジーn ープロピルアミノ)ペンチル基、6-(ジ-n-プロピルアミノ)ヘキシル基、 2- (フェニルアミノ) エチル基、3- (フェニルアミノ) プロピル基、4-(フェニルアミノ)プチル基、5-(フェニルアミノ)ペンチル基、6-(フェ 5 ニルアミノ) ヘキシル基、2-(N-メチル-N-フェニルアミノ) エチル基、 3- (N-メチル-N-フェニルアミノ) プロピル基、4- (N-メチル-N-フェニルアミノ) ブチル基、5-(N-メチル-N-フェニルアミノ) ペンチル 基、6-(N-メチル-N-フェニルアミノ)へキシル基、(4-メトキシフェ 10 ニル) アミノメチル基、(3, 4ージメトキシフェニル) アミノメチル基、(2, 4,6-トリメトキシフェニル)アミノメチル基、2-(4-トリフルオロメト キシフェニルアミノ)エチル基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミ ノ)プロピル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ)プチル基、 5-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ)ペンチル基、6-(4-トリ フルオロメトキシフェニルアミノ) ヘキシル基、2-(N-メチル-N-4-ト 15 リフルオロメトキシフェニルアミノ)エチル基、3-(N-メチル-N-4-ト リフルオロメトキシフェニルアミノ)プロピル基、4-(N-メチル-N-4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ) プチル基、5- (N-メチル-N-4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ) ペンチル基、6-(N-メチル-N-4 ートリフルオロメトキシフェニルアミノ)へキシル基等の置換基としてC1~6 20 アルキル基及びフェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基を1~3個有することのあるフェニル基からなる群より選ばれ た基を1~2個有することのあるアミノC1~6アルキル基を挙げることができ る。

25 1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジルC1~6アルキル基(1, 2, 3, 6 ーテトラヒドロピリジン環上には、少なくとも1個のフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい] が置換していてもよい) としては、例えば、(1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジン-1ーイル) メチル基、1-(1, 2, 3, 6ーテト

ラヒドロピリジンー2ーイル)エチル基、2-(1,2,3,6-テトラヒドロ ピリジンー3ーイル) エチル基、3-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン -4-4ル) プロピル基、4-(1, 2, 3, 6-7)ラヒドロピリジン-1-イル) ブチル基、5-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-2-イル) ペ ンチル基、6-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)へキシル 基、2ーメチルー3ー(1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジンー1ーイル)プ ロピル基、1、1-ジメチル-2-(1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル) エチル基、4-フェニル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1ーイルメチル基、3,4,5ートリフェニルー1,2,3,6ーテトラヒドロ - ピリジン-1-イルメチル基、3,4-ジフェニル-1,2,3,6-テトラヒ 10 ドロピリジン-1-イルメチル基、4-(2-メトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル基、4-(3-メトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル基、4- (4-メト キシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル基、 4-(2,4-ジメトキシフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン 15 -1-イルメチル基、3-(2, 4, 6-トリメトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンー1-イルメチル基、4-(2-トリフルオロメトキ シフェニル) -1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル基、4 − (3−トリフルオロメトキシフェニル) −1, 2, 3, 6−テトラヒギロピリ - ジン-1-イルメチル基、4-(3,5-ジトリフルオロメトキシフェニル)-20 1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジンー1ーイルメチル基、4ー(4ートリフ ルオロメトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル メチル基、2- (4-フェニルー1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンー1-イル) エチル基、2- [4-(4-メトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テト ラヒドロピリジンー1ーイル] エチル基、2- [4- (4-トリフルオロメトキ 25 シフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル] エチル基、 ピル基、3-[4-(4-メトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル]プロピル基、3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェ

ニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル] プロピル基、4-(4-フェニル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル) ブチル基、 - 1 - イル] プチル基、4 - [4 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 1、 2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル]プチル基、5-(4-フェニル -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル)ペンチル基、5- {4-(4-)トキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イ ル] ペンチル基、5- [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1,2, 3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル]ペンチル基、6-(4-フェニル-1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン-1-イル)へキシル基、6-[4-10 (4-)トキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イ ル] ヘキシル基、6- [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -1, 2, 3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル] ヘキシル基等の1,2,3,6-テ トラヒドロピリジルC1~6アルキル基(1,2,3,6-テトラヒドロピリジ 15 ン環上には、置換基としてフェニル環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基を1~3個有することのあるフェニル基が1~3個置換していて もよい。)を挙げることができる。

フルオレニルC1~6アルキル基としては、例えば、1-フルオレニルメチル基、2-フルオレニルメチル基、3-フルオレニルメチル基、4-フルオレニル 20 メチル基、9-フルオレニルメチル基、2-(1-フルオレニル)エチル基、2-(2-フルオレニル)エチル基、2-(4-フルオレニル)エチル基、2-(4-フルオレニル)エチル基、3-(1-フルオレニル)プロピル基、3-(1-フルオレニル)プロピル基、3-(3-フルオレニル)プロピル基、3-(9-フルオレニル)プロピル基、3-(9-フルオレニル)プロピル基、3-(9-フルオレニル)プロピル基、3-(9-フルオレニル)プロピル基、4-(2-フルオレニル)ブチル基、5-(2-フルオレニル)ブチル基、5-(2-フルオレニル)ペンチル基、6-(2-フルオレニル)ペンチル基、6-(2-フルオレニル)ペンチル基、6-(2-フルオレニル)ペンチル基、6-(2-フルオレニル)ペキシル基等を挙げることができる。

フリルC1~6アルキル基(フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の

フェニル基が置換していてもよい)としては、例えば、2-フリルメチル基、3 ーフリルメチル基、2- (2-フリル) エチル基、1- (3-フリル) エチル基、 3- (2-フリル) プロピル基、3- (3-フリル) プロピル基、4- (2-フ リル) ブチル基、4-(3-フリル) ブチル基、5-(2-フリル) ペンチル基、 5- (3-フリル) ペンチル基、6- (2-フリル) ヘキシル基、6- (3-フ リル) ヘキシル基、4-フェニル-2-フリルメチル基、4-(2-フルオロフ ェニル) - 2 - フリルメチル基、4 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - フリルメ チル基、4-(4-フルオロフェニル)-2-フリルメチル基、4-(2,3, 4.5.6ーペンタフルオロフェニル) -2-フリルメチル基、4-(2-クロ 10 ロフェニル) -2-フリルメチル基、4-(3-クロロフェニル) -2-フリル メチル基、4-(4-クロロフェニル)-2-フリルメチル基、4-(2-ブロ モフェニル) -2-フリルメチル基、4-(3-ブロモフェニル) -2-フリル メチル基、4- (4-プロモフェニル) -2-フリルメチル基、4-フェニルー 3-フリルメチル基、4-(2,3-ジクロロフェニル)-3-フリルメチル基、 4- (4-クロロフェニル) -3-フリルメチル基、4- (2-プロモフェニ 15 ル) -3-フリルメチル基、4-(3-プロモフェニル) -3-フリルメチル基、 4- (4-プロモフェニル) -3-フリルメチル基、4-フェニル-3-フリル エチル基、2-[4-(3-クロロフェニル)-3-フリル]エチル基、2-[4-(4-クロロフェニル)-3-フリル] エチル基、2- [4-(2-プロ モフェニル)-3-フリル] エチル基、2- [4-(3-ブロモフェニル)-3 20 ーフリル] エチル基、2- [4-(2,4-ジブロモフェニル)-3-フリル] エチル基、2-(4-フェニル-2-フリル)エチル基、2-[4-(3-クロ ロフェニル) -2-フリル] エチル基、2- [4-(4-クロロフェニル) -2 -フリル] エチル基、2- [4-(4-プロモフェニル) -2-フリル] エチル 基、3-(4-フェニル-3-フリル)プロピル基、3- [4-(3-クロロフ 25 ェニル) -3-フリル] プロピル基、3- [4-(2,4,6-トリクロロフェ ニル) -3-フリル] プロピル基、3- [4-(4-ブロモフェニル) -3-フ リル] プロピル基、3- (4-フェニル-2-フリル) プロピル基、3- [4-(3-クロロフェニル) -2-フリル] プロピル基、3- [4-(4-クロロフ

ェニル) -2-フリル] プロピル基、3- [4-(4-プロモフェニル) -2-フリル] プロピル基、4-(4-フェニル-3-フリル) プチル基、4-[4-(3-クロロフェニル) -3-フリル] ブチル基、4- [4- (4-クロロフェ ニル) -3-フリル] プチル基、4-[4-(4-プロモフェニル) -3-フリ ル] プチル基、4-(4-フェニル-2-フリル)プチル基、4-[4-(3-クロロフェニル) -2-フリル] プチル基、4-[4-(4-クロロフェニル) - 2-フリル] ブチル基、4- [4- (4-ブロモフェニル) - 2-フリル] ブ チル基、5-(4-フェニル-3-フリル)ペンチル基、5-[4-(3-クロ ロフェニル) -3-フリル] ペンチル基、5-[4-(4-クロロフェニル) -10 3-フリル] ペンチル基、5-[4-(4-プロモフェニル)-3-フリル] ペ ンチル基、5ー(4ーフェニルー2ーフリル)ペンチル基、5ー [4ー (3ーク ロロフェニル) -2-フリル] ペンチル基、5- [4- (4-クロロフェニル) - 2-フリル] ペンチル基、5- [4- (4-ブロモフェニル) - 2-フリル] ペンチル基、6- (4-フェニル-3-フリル) ヘキシル基、6- [4- (3-クロロフェニル) -3-フリル] ヘキシル基、6-[4-(4-クロロフェニ 15 ル) -3-フリル] ヘキシル基、6- [4-(4-プロモフェニル) -3-フリ ル] ヘキシル基、6- (4-フェニル-2-フリル) ヘキシル基、6- [4-(3-クロロフェニル)-2-フリル] ヘキシル基、6- [4- (4-クロロフ ェニル) -2-ブリル] ヘキシル基、6-[4-(4-ブロモフェニル) -2-フリル] ヘキシル基等のフリルC1~6アルキル基(フラン環上には、ハロゲン 20 原子が1~5個置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい)を挙げ ることができる。

チエニル置換C1~6アルキル基としては、例えば、2-チエニルメチル基、3-チエニルメチル基、2-(2-チエニル)エチル基、1-(3-チエニル) 25 エチル基、4-(2-チエニル)プチル基、4-(3-チエニル)プチル基、5-(2-チエニル)ペンチル基、6-(2-チエニル)ペンチル基、6-(2-チエニル)ヘキシル基、6-(3-チエニル)ヘキシル基等を挙げることができる。

オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、ハロゲン原子又は

ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい)としては、例 えば、2ーオキサゾリルメチル基、4ーオキサゾリルメチル基、5ーオキサゾリ ルメチル基、2- (2-オキサゾリル) エチル基、1- (4-オキサゾリル) エ チル基、3- (2-オキサゾリル) プロピル基、4- (2-オキサゾリル) ブチ 5 ル基、5-(2-オキサゾリル)ペンチル基、6-(2-オキサゾリル)へキシ ル基、2- (4-オキサゾリル) エチル基、3- (4-オキサゾリル) プロピル 基、4- (4-オキサゾリル)ブチル基、5- (4-オキサゾリル)ペンチル基、 6- (4-オキサゾリル) ヘキシル基、2-クロロー4-オキサゾリルメチル基、 2, 5ージクロロー4ーオキサゾリルメチル基、2, 5ージフェニルー4ーオキ サゾリルメチル基、2-(2-クロロ-4-オキサゾリル) エチル基、3-(2 10 ークロロー4ーオキサゾリル) プロピル基、4-(2-ヨード-4-オキサゾリ ル) ブチル基、5-(2-ブロモ-4-オキサゾリル) ペンチル基、6-(2-フルオロー4ーオキサゾリル) ヘキシル基、2- (4-クロロフェニル) -4-オキサゾリルメチル基、2-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル) ー4ーオキサゾリルメチル基、2- [2- (4-クロロフェニル) -4-オキサ ゾリル] エチル基、3- [2-(4-クロロフェニル) -4-オキサゾリル] プ ロピル基、4- [2-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-4-オキサゾリ ル] ブチル基、5-[2-(4-クロロフェニル)-4-オキサゾリル] ペンチ

ル基、6- [2-(4-クロロフェニル) -4-オキサゾリル] ヘキシル基、20 [2-クロロー4-(3-クロロフェニル) -5-オキサゾリル] メチル基等のオキサゾリルC1~6アルキル基 (オキサゾール環上にはハロゲン原子又はフェニル環上にハロゲン原子が1~5個置換することのあるフェニル基が1~2個置換していてもよい)を挙げることができる。

オキサジアゾリルC1~6アルキル基(オキサジアゾール環上には、ハロゲン 25 置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい)としては、例えば、5 ーオキサジアゾリルメチル基、2 ー (5 ー オキサジアゾリル) エチル基、1 ー (2 ー オキサジアゾリル) エチル基、3 ー (5 ー オキサジアゾリル) プロピル基、4 ー (2 ー オキサジアゾリル) ブチル基、5 ー (5 ー オキサジアゾリル) ペンチル基、6 ー (2 ー オキサジアゾリル) ヘキシル基、2 ー メチルー3 ー (2 ー オキ

サジアゾリル) プロピル基、1, 1-ジメチル-2-(5-オキサジアゾリル) エチル基、2-フェニル-5-オキサジアゾリルメチル基、2-(2-フルオロ フェニル) -5-オキサジアゾリルメチル基、2-(3-フルオロフェニル) -5-オキサジアゾリルメチル基、2-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフ エニル) -5-オキサジアゾリルメチル基、2-(2,4-ジクロロフェニル) - 5 - オキサジアゾリルメチル基、2 - (3 - クロロフェニル) - 5 - オキサジ アゾリルメチル基、2-(4-クロロフェニル)-5-オキサジアゾリルメチル 基、2- (2-プロモフェニル) -5-オキサジアプリルメチル基、2- (2, 4, 6-トリプロモフェニル) -5-オキサジアソリルメチル基、2-(4-プ ロモフェニル) - 5 - オキサジアゾリルメチル基、2 - (5 - オキサジアゾリ ル) エチル基、3-(5-オキサジアソリル) プロピル基、4-(5-オキサジ アゾリル) ブチル基、5- (5-オキサジアゾリル) ペンチル基、6- (5-オ キサジアソリル) ヘキシル基、2- (2-フェニル-5-オキサジアソリル) エ チル基、3-(2-フェニル-5-オキサジアゾリル)プロピル基、4-(2-15 フェニルー5ーオキサジアゾリル) プチル基、5-(2-フェニルー5-オキサ ジアゾリル)ペンチル基、6-(2-フェニル-5-オキサジアゾリル)へキシ ル基、2- [2-(4-クロロフェニル)-5-オキサジアゾリル] エチル基、 3- [2-(4-クロロフェニル)-5-オキサジアゾリル]プロピル基、4-[2-(4-クロロフェニル)-5-オキサジアソリル] プチル基、5-[2-(4ークロロフェニル)-5-オキサジアソリル] ペンチル基、6- [2- (4 20 ークロロフェニル) -5-オキサジアゾリル] ヘキシル基等のオキサジアゾリル C1~6アルキル基(オキサジアゾール環上にはハロゲン原子が1~5個置換も

ピラゾリルC1~6アルキル基(ピラゾール環上には、ハロゲン置換もしくは 25 未置換のフェニル基が置換していてもよい)としては、例えば、3ーピラゾリル メチル基、2ー (4ーピラゾリル) エチル基、1ー (5ーピラゾリル) エチル基、3ー (3ーピラゾリル) プロピル基、4ー (4ーピラゾリル) プチル基、5ー (1ーピラゾリル) ペンチル基、6ー (5ーピラゾリル) ヘキシル基、2ーメチルー3ー (1ーピラゾリル) プロピル基、1,1ージメチルー2ー (3ーピラゾ

しくは未置換のフェニル基が置換していてもよい)を挙げることができる。

リル) エチル基、1- (1-フェニル-3-ピラゾリルメチル基、1- (2-フ ルオロフェニル) -4-ピラゾリルメチル基、1-(3-フルオロフェニル) -3-ピラゾリルメチル基、3-フェニル-1-ピラゾリルメチル基、3,4,5 ートリフェニルー1ーピラプリルメチル基、3, 4ージフェニルー1ーピラゾリ 5 ルメチル基、1-(4-フルオロフェニル)-3-ピラゾリルメチル基、1-(2、3、4、5、6ーペンタフルオロフェニル) - 3ーピラブリルメチル基、 1- (2-クロロフェニル) -5-ピラゾリルメチル基、1- (3-クロロフェ ニル) -3-ピラゾリルメチル基、1-(4-クロロフェニル) -3-ピラゾリ ルメチル基、1-(2-プロモフェニル)-3-ピラゾリルメチル基、1-(3 10 ーブロモフェニル)ー3ーピラゾリルメチル基、1ー(4ーブロモフェニル)ー 3-ピラゾリルメチル基、2-(3-ピラゾリル)エチル基、3-(3-ピラゾ リル)プロピル基、4-(3-ピラゾリル)ブチル基、5-(3-ピラゾリル) ペンチル基、6-(3-ピラゾリル) ヘキシル基、2-[1-(4-クロロフェ ニル) - 3 - ピラゾリル] エチル基、3 - [1 - (2, 4 - ジクロロフェニル) 15 -3-ピラゾリル] プロピル基、4-[1-(4-クロロフェニル)-3-ピラ ゾリル] ブチル基、5- [1- (4-クロロフェニル) -3-ピラゾリル] ペン チル基、6-[1-(2,4,6-トリクロロフェニル)-3-ピラゾリル]へ キシル基等のピラゾリルC1~6アルキル基(ピラゾール環上にはハロゲン原子 が1~5個置換もしくは未置換のフェニル基が1~3個置換していてもよい)を 20 挙げることができる。

ベンゾチエニルC1~6アルキル基(ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原 子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、2ーベンゾ チエニルメチル基、2-(3ーベンゾチエニル)エチル基、1-(4ーベンゾチ 25 エニル)エチル基、3-(5ーベンゾチエニル)プロピル基、4-(6ーベンゾ チエニル)ブチル基、5-(7ーベンゾチエニル)ペンチル基、6-(2ーベン ゾチエニル)ヘキシル基、2-メチル-3-(3ーベンゾチエニル)プロピル基、 1,1-ジメチル-2-(2ーベンゾチエニル)エチル基、4-フルオロ-2-ベンゾチエニルメチル基、5-フルオロ-2ーベンゾチエニルメチル基、6-フ

ルオロ-2-ベンゾチエニルメチル基、7-フルオロ-2-ベンゾチエニルメチ ル基、4-クロロー2-ベンゾチエニルメチル基、5-クロロー2-ベンゾチエ ニルメチル基、6-クロロー2-ベンゾチエニルメチル基、7-クロロー2-ベ ングチエニルメチル基、4-プロモー2-ベンゾチエニルメチル基、5-ブロモ - 2 - ベンゾチエニルメチル基、6 - プロモー2 - ベンゾチエニルメチル基、7 ープロモー2ーベンゾチエニルメチル基、4ーメトキシー2ーベンゾチエニルメ チル基、5-メトキシー2-ベンゾチエニルメチル基、6-メトキシー2-ベン ブチエニルメチル基、6、7ージメトキシー2ーベンブチエニルメチル基、3. 6、7-トリメトキシー2-ベンゾチエニルメチル基、7-メトキシー2-ベン 10 **ゾチエニルメチル基、4ートリフルオロメトキシー2-ベンゾチエニルメチル基、** 5ートリフルオロメトキシー2ーベングチエニルメチル基、6ートリフルオロメ トキシー2-ベンゾチエニルメチル基、7-トリフルオロメトキシー2-ベンゾ チエニルメチル基、4-エトキシー2-ベンゾチエニルメチル基、5-エトキシ - 2 - ベンプチエニルメチル基、6 - エトキシ-2 - ベンプチエニルメチル基、 7-エトキシ-2-ベンゾチエニルメチル基、4-クロロ-5-トリフルオロメ 15 トキシー2ーベンプチエニルメチル基、6-クロロー5-トリフルオロメトキシ ー 2 ーペンプチエニルメチル基、 7 ークロロー 5 ートリフルオロメトキシー 2 ー ベンゾチエニルメチル基、3ーベンゾチエニルメチル基、4ーフルオロー3ーベ ンプチエニルメチル基、5-フルオロー3-ベンプチエニルメチル基、6-フル オロー3ーベンプチエニルメチル基、7ーフルオロー3ーベンプチエニルメチル 20 基、4ークロロー3ーベンゾチエニルメチル基、5ークロロー3ーベンゾチエニ ルメチル基、6-クロロー3ーベングチエニルメチル基、7-クロロー3ーベン **ゾチエニルメチル基、4-ブロモー3-ベンゾチエニルメチル基、5-プロモー** 3ーベングチエニルメチル基、6-ブロモー3-ベンゾチエニルメチル基、7-25 ブロモー3-ベンゾチエニルメチル基、4-メトキシ-3-ベンゾチエニルメチ ル基、5ーメトキシー3ーベンプチエニルメチル基、6ーメトキシー3ーベンプ チエニルメチル基、7-メトキシー3-ベンゾチエニルメチル基、4-トリフル オロメトキシー3ーベングチエニルメチル基、5ートリフルオロメトキシー3ー ベンゾチエニルメチル基、6-トリフルオロメトキシ-3-ベンゾチエニルメチ

ル基、7-トリフルオロメトキシ-3-ベンゾチエニルメチル基、4-エトキシ - 3 - ベンゾチエニルメチル基、5 - エトキシ-3 - ベンゾチエニルメチル基、 6-エトキシー3-ベンゾチエニルメチル基、7-エトキシー3-ベンゾチエニ ルメチル基、4-クロロー5-トリフルオロメトキシー3-ベンゾチエニルメチ 5 ル基、6ークロロー5ートリフルオロメトキシー3ーベンゾチエニルメチル基、 7-クロロー5-トリフルオロメトキシー3-ベンゾチエニルメチル基、2-(2-ベンゾチエニル) エチル基、3-(2-ベンゾチエニル) プロピル基、4 - (2-ベングチエニル) ブチル基、5-(2-ベングチエニル) ペンチル基、 6-(2-ベンゾチエニル)へキシル基、2-(3-ベンゾチエニル)エチル基、 3-(3-ベンゾチエニル)プロピル基、4-(3-ベンゾチエニル)プチル基、 10 5.- (3-ベングチエニル)ペンチル基、6-(3-ベングチエニル)へキシル 基、2−(5−クロロ−2−ベンゾチエニル)エチル基、3−(5−クロロ−2 ーベングチエニル)プロピル基、4-(5-クロロ-2-ベングチエニル)ブチ ル基、5- (5-クロロー2-ベンゾチエニル) ペンチル基、6- (5-クロロ - 2-ベンゾチエニル) ヘキシル基、2- (5-クロロ-3-ベンゾチエニル) 15 エチル基、3-(5-クロロ-3-ベンゾチエニル)プロピル基、4-(5-ク ロロー3-ベンゾチエニル) ブチル基、5-(5-クロロー3-ベンゾチエニ ル) ペンチル基、6-(5-クロロ-3-ベンゾチエニル) ヘキシル基等のベン ゾチエニルC1~6アルキル基 (ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子及び 20 - ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基 が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

チオフェン環上にハロゲン原子が置換していてもよいチエニルC1~6アルキル基としては、例えば、2-チエニルメチル基、2-(3-チエニル)エチル基、1-(2-チエニル)エチル基、3-(2-チエニル)プロピル基、4-(3-25 チエニル)ブチル基、5-(2-チエニル)ペンチル基、6-(2-チエニル)ペキシル基、2-メチルー3-(3-チエニル)プロピル基、1,1ージメチルー2-(2-チエニル)エチル基、3-フルオロー2-チエニルメチル基、4-フルオロー2-チエニルメチル基、3,4,5-トリクロロー2-チエニルメチル基、5-フルオロー2-チエニルメチル基、3,4,5-トリクロロー2-チエニルメチル基、5-フルオロー2-チエニル

*

メチル基、3-クロロ-2-チエニルメチル基、4-クロロ-2-チエニルメチ ル基、5-クロロー2-チエニルメチル基、3-プロモー2-チエニルメチル基、 4ープロモー2ーチエニルメチル基、5ープロモー2ーチエニルメチル基、3ー チエニルメチル基、2-フルオロー3-チエニルメチル基、4-フルオロー3-5 チエニルメチル基、5-フルオロー3-チエニルメチル基、2-クロロー3-チ エニルメチル基、4ークロロー3ーチエニルメチル基、5ークロロー3ーチエニ ルメチル基、2-プロモ-3-チエニルメチル基、4-プロモ-3-チエニルメ チル基、5-ヨード-3-チエニルメチル基、2-(5-クロロ-2-チエニ ル) エチル基、3-(5-クロロー2-チエニル) プロピル基、4-(5-クロ 10 ロー2ーチエニル) ブチル基、5-(5-クロロー2ーチエニル) ペンチル基、 6- (5-クロロー2-チエニル) ヘキシル基、2- (5-クロロー3-チエニ ル)エチル基、3-(5-クロロー3-チエニル)プロピル基、4-(5-クロ ロー3-チエニル)ブチル基、5-(5-クロロー3-チエニル)ペンチル基、 6-(5-クロロー3-チエニル)へキシル基等のチオフェン環上にハロゲン原 子が1~3個置換していてもよいチエニルC1~6アルキル基を挙げることがで きる。

ベンゾチアゾリルC1~6アルキル基としては、例えば、ベンゾチアゾールー2ーイルメチル基、ベンゾチアゾールー4ーイルメチル基、ベンゾチアゾールー5ーイルメチル基、ベンゾチアゾールー6ーイルメチル基、ベンゾチアゾールー20 7ーイルメチル基、2ー (ベンゾチアゾールー4ーイル) エチル基、(ベンゾチアゾールー5ーイル) メチル基、2ー (ベンゾチアゾールー6ーイル) エチル基、2ー (ベンゾチアゾールー7ーイル) エチル基、3ー (ベンゾチアゾールー4ーイル) プロピル基、3ー (ベンゾチアゾールー5ーイル) プロピル基、3ー (ベンゾチアゾールー7ーイル) プロピル基、4ー (ベンゾチアゾールー2ーイル) プチル基、4ー (ベンゾチアゾールー5ーイル) ブチル基、4ー (ベンゾチアゾールー7ーイル) ブチル基、5ー (ベンゾチアゾールー7ーイル) ブチル基、5ー (ベンゾチアゾールー7ーイル) ブチル基、5ー (ベンゾチアゾールー8ーイル) ペンチル基、5ー (ベンゾチアゾールー5ーイル) ペンチルー1ーイル) ペンチルス、5ー (ベンゾチアゾールー5ーイル) ペンチルス、5ー (ベンゾチアゾールー5ーイル) ペ

ンチル基、5-(ベンゾチアゾール-6-イル)ペンチル基、5-(ベンゾチア ゾール-7-イル)ペンチル基、6-(ベンゾチアゾール-2-イル)へキシル 基、6-(ベンゾチアゾール-4-イル)へキシル基、6-(ベンゾチアゾール -5-イル)へキシル基、6-(ベンゾチアゾール-6-イル)へキシル基、6 - (ベンゾチアゾール-7-イル)へキシル基等を挙げることができる。

ベンゾフラン環上にハロゲン原子が置換していてもよいベンゾフリルC1~6 アルキル基としては、例えば、2-ベンゾフリルメチル基、2-(3-ベンゾフ リル) エチル基、1-(4-ベンゾフリル) エチル基、3-(5-ベンゾフリ ル) プロピル基、4-(6-ベンゾフリル) ブチル基、5-(7-ベンゾフリ

- 10 ル)ペンチル基、6-(2-ベンゾフリル)へキシル基、2-メチル-3-(3 -ベンゾフリル)プロピル基、1,1-ジメチル-2-(2-ベンゾフリル)エ チル基、4-フルオロ-2-ベンゾフリルメチル基、5-フルオロ-2-ベンゾ フリルメチル基、6-フルオロ-2-ベンゾフリルメチル基、7-フルオロ-2 -ベンゾフリルメチル基、4-クロロ-2-ベンゾフリルメチル基、5-クロロ 15 -2-ベンゾフリルメチル基、6-クロロ-2-ベンゾフリルメチル基、7-クロロ-2-ベンゾフリルメチル基、4-ブロモ-2-ベンゾフリルメチル基、5 -プロモ-2-ベンゾフリルメチル基、6-プロモ-2-ベンゾフリルメチル基、7-ブロモ-2-ベンゾフリルメチル基、4-ヨード-2-ベンゾフリルメチル
- 基、5-ヨード-2ーベンゾフリルメチル基、6-ヨード-2ーベンゾフリルメ
 20 チル基、7-ヨード-2ーベンゾフリルメチル基、4ーフルオロ-3ーベンゾフ
 リルメチル基、5-フルオロ-3ーベンゾフリルメチル基、5,6ージフルオロ
 -2ーベンゾフリルメチル基、7-フルオロ-3ーベンゾフリルメチル基、4ー
 クロロ-3ーベンゾフリルメチル基、3,5,6ートリクロロ-3ーベンゾフリ
 ルメチル基、6-クロロ-3ーベンゾフリルメチル基、7-クロロ-3ーベンゾ
 25 フリルメチル基、4ープロモ-3ーベンゾフリルメチル基、5ープロモ-3ーベ

ンゾフリルメチル基、6ープロモー3ーベンゾフリルメチル基、7ープロモー3 ーベンゾフリルメチル基、4ーヨードー3ーベンゾフリルメチル基、5ーヨード ー3ーベンゾフリルメチル基、6ーヨードー3ーベンゾフリルメチル基、7ーヨ ードー3ーベンゾフリルメチル基等のベンブフラン環上に置換基としてハロゲン

.]

7

原子が1~3個置換していてもよいベンゾフリルC1~6アルキル基を挙げることができる。

インドリニルC1~6アルキル基(インドリン環上には、C1~6アルキル基 及びオキソ基なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)と しては、例えば、2ーインドリニルメチル基、2ー(3ーインドリニル)エチル 基、1-(4-インドリニル)エチル基、3-(5-インドリニル)プロピル基、 4-(6-インドリニル) プチル基、5-(7-インドリニル) ペンチル基、6 - (1-インドリニル) ヘキシル基、2-メチル-3- (3-インドリニル)プ ロピル基、1、1-ジメチル-2-(2-インドリニル)エチル基、3、3-ジ メチル-5-インドリニルメチル基、1,3,3-トリメチル-5-インドリニ ルメチル基、1-エチル-3, 3-ジメチル-5-インドリニルメチル基、1-メチルー5-インドリニルメチル基、1、3-ジメチルー5-インドリニルメチ ル基、1、3、3、6、7ーペンタメチルー5ーインドリニルメチル基、3、3 ージメチルー1ー (nープロピル) -5-インドリニルメチル基、3,3-ジメ チルー1-(イソプロピル)-5-インドリニルメチル基、1-(n-ブチル) 15 -3, 3-ジメチル-5-インドリニルメチル基、1- (sec-プチル) -3, 3-ジメチル-5-インドリニルメチル基, 1- (tertープチル)-3,≒3 ジメチルー5ーインドリニルメチル基、1ー(nーペンチル)ー3、3ージメ チル-5-インドリニルメチル基、1- (n-ヘキシル) - 3, 3-ジメチルー 5-インドリニルメチル基、3、3-ジメチル-2-オキソー5-インドリニル 20 メチル基、1,3,3-トリメチル-2-オキソー5-インドリニルメチル基、 1-エチル-3、3-ジメチル-2-オキソ-5-インドリニルメチル基、3、 3-ジメチル-2-オキソ-1- (n-プロピル) -5-インドリニルメチル基、 3, 3-ジメチル-2-オキソ-1- (イソプロピル) -5-インドリニルメチ ル基、1-(n-ブチル)-3,3-ジメチル-2-オキソー5-インドリニル 25 メチル基、1- (sec-プチル)-3, 3-ジメチル-2-オキソー5-イン ドリニルメチル基、1-(tert-ブチル)-3、3-ジメチル-2-オキソ -5-インドリニルメチル基、1- (n-ペンチル)-3、3-ジメチル-2-オキソー5ーインドリニルメチル基、1ー(n-ヘキシル)-3、3ージメチル

-2-オキソー5-インドリニルメチル基、2-オキソー5-インドリニルメチル基等のインドリニルC1~6アルキル基(インドリン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基なる群より選ばれた基が1~5個置換していてもよい)を挙げることができる。

ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基(ベンゾオキサゾール環上には、ハロ 5 ゲン原子、C1~6アルキル基及びオキソ基なる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい)としては、例えば、ベンゾオキサゾールー2ーイル メチル基、ベンゾオキサゾールー4-イルメチル基、ベンゾオキサゾールー5-イルメチル基、ベンゾオキサゾールー6-イルメチル基、ベンゾオキサゾールー 7-イルメチル基、2- (ベンゾオキサゾール-2-イル) エチル基、1- (ベ 10 ンゾオキサゾール-4-イル) エチル基、3- (ベンゾオキサゾール-5-イ ル)プロピル基、4-(ベンゾオキサゾール-6-イル)ブチル基、5-(ベン ゾオキサゾール-7-イル)ペンチル基、6-(ベンゾオキサゾール-2-イ ル) ヘキシル基、2-メチル-3-(ベンゾオキサゾール-4-イル)プロピル 基、1,1-ジメチル-2-(ベンゾオキサゾール-5-イル)エチル基、2, 15 5-ジメチルベンゾオキサゾール-4-イルメチル基、2,5,6-トリメチル ベンゾオキサゾールー4ーイルメチル基、4,5-ジクロロベンゾオキサゾール - 4 - イルメチル基、 2, 4, 5 - トリクロロベンゾオキサゾールー 4 - イルメ チル基、(2,3-ジヒドロー2-オキソーベングオキサゾールー3-イル)メ チル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾールー4ーイル)メ 20 チル基、(2,3-ジヒドロー2-オキソーベングオキサゾールー5ーイル)メ チル基、(2,3-ジヒドロー2-オキソーベンゾオキサゾールー6-イル)メ チル基、(2,3-ジヒドロー2-オキソーベングオキサゾールー7ーイル)メ チル基、2-(ベンゾオキサゾール-4-イル) エチル基、(ベンゾオキサゾー ルー5-イル) メチル基、2- (ベンゾオキサゾールー6-イル) エチル基、2 25 - (ベンゾオキサゾールー7ーイル) エチル基、2ー (2, 3ージセドロー2ー オキソーベンゾオキサゾールー3ーイル) エチル基、2ー(2,3ージヒドロー 2-オキソーベンゾオキサゾール-4-イル) エチル基、2-(2, 3-ジヒド

ロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-5-イル) エチル基、2-(2,3-ジ

ヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-6-イル) エチル基、2-(2,3 ージヒドロー2ーオキソーベンゾオキサゾールー7ーイル) エチル基、3ー(ベ ンゾオキサゾール-2-イル) プロピル基、3- (ベンゾオキサゾール-4-イ ル)プロピル基、3-(ベンゾオキサゾール-6-イル)プロピル基、3-(ベ ンプオキサソール-7-イル)プロピル基、3-(2,3-ジヒドロ-2-オキ ソーベンブオキサゾールー3ーイル)プロピル基、3ー(2,3ージヒドロー2 ーオキソーベンゾオキサゾールー4ーイル)プロピル基、3ー(2,3ージヒド ロー2ーオキソーベンゾオキサゾールー5ーイル)プロピル基、3ー(2,3-ジャドロー2-オキソーベングオキサゾールー6-イル)プロピル基、3-(2, 3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-7-イル)プロピル基、4-10 (ベンゾオキサゾールー2ーイル) ブチル基、4-(ベンゾオキサゾールー4-イル) プチル基、4-(ベンゾオキサゾール-5-イル) プチル基、4-(ベン ゾオキサゾール-7-イル) ブチル基、4-(2,3-ジヒドロ-2-オキソー ベンゾオキサゾール-3-イル) ブチル基、4-(2,3-ジヒドロ-2-オキ ソーベンプオキサゾールー4ーイル)プチル基、4ー(2,3ージヒドロー2ー 15 オキソーベンゾオキサゾールー5ーイル) プチル基、4-(2,3-ジヒドロー 2-オキソーベンソオキサゾールー6-イル) プチル基、4-(2,3-ジセド ロー2-オキソーベンゾオキサゾール-7-イル) プチル基、5-(ベンゾオキー サゾール-2-イル)ペンチル基、5-(ベンゾオキサゾール-4-イル)ペン チル基、5-(ベンゾオキサゾール-5-イル)ペンチル基、5-(ベンゾオキ 20 サゾールー6-イル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキソーペン ソオキサソール-3-イル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロ-2-オキソ ーベンゾオキサゾールー4ーイル)ペンチル基、5-(2,3-ジヒドロー2-オキソーベングオキサゾールー5ーイル)ペンチル基、5ー(2,3ージヒドロ - 2-オキソーベンゾオキサゾールー6-イル) ペンチル基、5-(2,3-ジ 25 ヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-7-イル)ペンチル基、6-(ベン ゾオキサゾール-4-イル) ヘキシル基、6-(ベンゾオキサゾール-5-イ ル) ヘキシル基、6-(ベンゾオキサゾール-6-イル) ヘキシル基、6-(ベ ンゾオキサゾールー7ーイル) ヘキシル基、6-(2,3-ジヒドロ-2-オキ

ソーベンブオキサゾールー3ーイル) ヘキシル基、6-(2,3-ジヒドロ-2 ーオキソーベンゾオキサゾールー4ーイル) ヘキシル基、6-(2,3-ジヒド ロー2-オキソーベンゾオキサゾールー5-イル) ヘキシル基、6-(2、3-ジヒドロー2ーオキソーベングオキサゾールー6ーイル)へキシル基、6-(2, 3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-7-イル)へキシル基、2-5 メチルベンゾオキサゾールー4ーイルメチル基、2-メチルベンゾオキサゾール - 5 - イルメチル基、2 - メチルベンゾオキサゾール-6 - イルメチル基、4 -メチルベンゾオキサゾールー2ーイルメチル基、5-メチルベンゾオキサゾール - 2イルメチル基、6-メチルベンゾオキサゾール-2-イルメチル基、7-メ チルベンゾオキサゾールー2ーイルメチル基、2ーエチルベンゾオキサゾールー 10 4-イルメチル基、2-エチルベンゾオキサゾール-5-イルメチル基、2-エ チルベンブオキサゾールー6-イルメチル基、2-n-プロピルベンブオキサブ ールー4ーイルメチル基、2-n-プロピルベンゾオキサゾール-5-イルメチ ル基、2-n-プロピルベングオキサゾール-6-イルメチル基、4-フルオロ 15 ベンゾオキサゾールー2ーイルメチル基、5-フルオロー2ーベンゾオキサゾリ ルメチル基、6-フルオロ-2-ベンゾオキサゾリルメチル基、7-フルオロベ ンゾオキサゾールー2ーイルメチル基、4ークロロベンゾオキサゾールー2ーイ ルメチル基、5-クロロ-2-ベンゾオキサゾール-2-イルメチル基、6-ク ロロー2ーベングオキサゾールー2ーイルメチル基、7ークロロー2ーベングオ キサゾールー2ーイルメチル基、4ープロモー2ーベンゾオキサゾールー2ーイ 20 ルメチル基、5ーブロモー2ーベンゾオキサゾールー2ーイルメチル基、6ーブ ロモー2ーベンゾオキサゾールー2ーイルメチル基、7ーブロモー2ーベンゾオ キサゾールー2ーイルメチル基、4ーフルオロー2ーオキソー2,3ージヒドロ ベンゾオキサゾールー3-イルメチル基、5-フルオロー2-オキソー2,3-ジヒドロベンゾオキサゾールー3-イルメチル基、6-フルオロー2-オキソー 25 2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾール-3-イルメチル基、7-フルオロ-2-オキソー2, 3ージヒドロベンゾオキサゾールー3ーイルメチル基、4ークロロ -2-オキソー2,3-ジヒドロベングオキサゾール-3-イルメチル基、5-クロロー2ーオキソー2,3-ジヒドロベンゾオキサゾールー3ーイルメチル甚.

6-クロロー2-オキソー2、3-ジヒドロベンゾオキサゾールー3-イルメチ ル基、7-クロロー2-オキソー2、3-ジヒドロベンゾオキサゾールー3-イ ルメチル基、4ープロモー2ーオキソー2、3ージヒドロベングオキサゾールー 3-イルメチル基、5-プロモ-2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾ 5 ールー3ーイルメチル基、6ーブロモー2ーオキソー2,3ージヒドロベンゾオ キサゾール-3-イルメチル基、7-ブロモ-2-オキソー2,3-ジヒドロベ ンゾオキサゾール-3-イルメチル基、4-フルオロ-2-オキソ-2, 3-ジ ヒドロベンゾオキサゾール-5-イルメチル基、5-フルオロ-2-オキソー2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾール-5-イルメチル基、6-フルオロ-2-オキ ソー2,3-ジヒドロベンゾオキサゾールー5-イルメチル基、7-フルオロー 10 2-オキソー2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾール-5-イルメチル基、4-ク ロロー2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾオキサゾールー5ーイルメチル基、 5-クロロ-2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾオキサゾール-5-イルメチ ル基、6-クロロ-2-オキソ-2、3-ジヒドロベンゾオキサゾール-5-イ ルメチル基、7-クロロー2-オキソー2,3-ジヒドロベンゾオキサゾールー 5-イルメチル基、4-ブロモ-2-オキソー2、3-ジヒドロベンゾオキサゾ ールー5ーイルメチル基、5ープロモー2ーオキソー2、3ージヒドロベンソオ キサゾール-5-イルメチル基、6-プロモ-2-オキソー2,3-ジヒドロベ ンプオキサゾール-5-イルメチル基、7-ブロモ-2-オキソー2, 3-ジヒ ドロベンゾオキサゾール-5-イルメチル基、4-フルオロ-2-オキソー2, 20 3-ジヒドロベンゾオキサゾールー6-イルメチル基、5-フルオロー2-オキ ソー2, 3ージヒドロベンゾオキサゾールー6ーイルメチル基、6ーフルオロー 2-オキソー2, 3-ジヒドロベングオキサゾールー6-イルメチル基、7-フ ルオロー2ーオキソー2、3ージヒドロベンゾオキサゾールー6ーイルメチル基、 4-クロロ-2-オキソ-2、3-ジヒドロベングオキサゾールー6-イルメチ 25 ル基、5-クロロ-2-オキソ-2、3-ジヒドロベンゾオキサゾール-6-イ ルメチル基、6-クロロ-2-オキソ-2、3-ジヒドロベンゾオキサゾールー 6-イルメチル基、7-クロロー2-オキソー2、3-ジヒドロベングオキサゾ ールー6ーイルメチル基、4ープロモー2ーオキソー2,3ージヒドロベンゾオ

5

キサゾールー6ーイルメチル基、5ーブロモー2ーオキソー2,3ージセドロベンゾオキサゾールー6ーイルメチル基、6ーブロモー2ーオキソー2,3ージセドロベンゾオキサゾールー6ーイルメチル基、7ープロモー2ーオキソー2,3ージヒドロベンゾオキサゾールー6ーイルメチル基等のベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基(ベンゾオキサゾール環上には、ハロゲン原子、C1~6アルキル基及びオキソ基なる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

クロメニルC1~6アルキル基としては、例えば、2-クロメニルメチル基、3-クロメニルメチル基、4-クロメニルメチル基、5-クロメニルメチル基、10 6-クロメニルメチル基、7-クロメニルメチル基、8-クロメニルメチル基、2-(2-クロメニル) エチル基、1-(3-クロメニル) ユチル基、3-(4-クロメニル) プロピル基、4-(5-クロメニル) ブチル基、5-(6-クロメニル) ペンチル基、6-(7-クロメニル) ヘキシル基、2-メチルー3-(8-クロメニル) プロピル基、1,1ージメチルー2-(6-クロメニル) エチル基等を挙げることができる。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリルC1~6アルキル基(キノリン環上に は、C1~6アルキル基及びオキソ基なる群より選ばれた基の少なくとも1種が 置換していてもよい)としては、例えば、(1,2,3,4-テトラセドロ-6 ーキノリル)メチル基、2-(1,2,3,4-テトラヒドロー2-キノリル) 20 エチル基、1-(1,2,3,4-テトラヒドロ-1-キノリル)エチル基、3 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロー3ーキノリル) プロピル基、4- (1, 2, 3,4ーテトラヒドロー4ーキノリル)ブチル基、5- (1, 2, 3,4ーテト ラヒドロー5ーキノリル)ペンチル基、6-(1,2,3,4-テトラヒドロー 6ーキノリル) ヘキシル基、2ーメチルー3ー (1, 2, 3, 4ーテトラヒドロ -7-キノリル)プロピル基、1, 1-ジメチル-2-(1, 2, 3, 4-テト 25 ラヒドロー8ーキノリル) エチル基、2ーオキソー1,2,3,4ーテトラヒド ロー6ーキノリルメチル基、4ーメチルー1,2,3,4ーテトラヒドロー6ー キノリルメチル基、4ーオキソー1,2,3,4ーテトラヒドロー6ーキノリル メチル基、4,6-ジメチル-1,2,3,4-テトラヒドロー5-キノリルメ

チル基、1,4,8-トリメチルー1,2,3,4-テトラヒドロー6ーキノリ ルメチル基、1ーメチル-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロー6ーキ ノリルメチル基、1-エチル-2-オキソー1,2,3,4-テトラヒドロー6 ーキノリルメチル基、2-オキソー1- (n-プロピル) -1, 2, 3, 4-テ 5 トラヒドロー6ーキノリルメチル基、2ーオキソー1ー(イソプロピル)-1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリルメチル基、1ー (nープチル) -2-オキソー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリルメチル基、1ー(sec ープチル) -2-オキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロー6-キノリルメチル 基,1-(tert-プチル)-2-オキソー1,2,3,4-テトラヒドロ-10 6-キノリルメチル基、1-(n-ペンチル)-2-オキソー1、2、3、4-テトラヒドロ-6-キノリルメチル基, 1- (n-ヘキシル) -2-オキソー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリルメチル基、2ー(2ーオキソー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリル) エチル基、3ー(2ーオキソー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリル) プロピル基、4ー(2ーオキソー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー6-キノリル) ブチル基、5-(2-オキソー1, 2, 15 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリル) ペンチル基、6ー(2ーオキソー1, 2,... 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリル) ヘキシル基、2ー(1ーメチルー2ーオー キソー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6ーキノリル) エチル基、3ー(1ーメ チルー2ーオキソー1,2,3,4ーテトラヒドロー6ーキノリル)プロピル基、 4- (1-メチル-2-オキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロー6-キノリ 20 ル) ブチル基、5- (1-メチルー2-オキソー1, 2, 3, 4-テトラヒドロ

ル) ブチル基、5-(1-メチルー2-オキソー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー6-キノリル) ペンチル基、6-(1-メチルー2-オキソー1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー6-キノリル) ヘキシル基等の1, 2, 3, 4ーテトラヒドロキノリルC1~6アルキル基(キノリン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基なる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい) を挙げることができる。 チアゾリルC1~6アルキル基(チアゾール環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、2-チアゾリルメチル基、4-チアゾリルメチル基、5-チアゾリルメチル基、2-

(2ーチアゾリル) エチル基、1- (4ーチアゾリル) エチル基、3- (5ーチ アゾリル)プロピル基、4-(2-チアゾリル)ブチル基、5-(4-チアゾリ ル) ペンチル基、6-(5-チアゾリル) ヘキシル基、2-メチル-3-(2-チアゾリル)プロピル基、1、1-ジメチル-2-(4-チアゾリル)エチル基、 2ークロロー4ーチアゾリルメチル基、2,5ージクロロー4ーチアゾリルメチ ル基、2ークロロー5ーチアゾリルメチル基、2ークロロー6ーチアゾリルメチ ル基、6ークロロー2ーチアゾリルメチル基、5ークロロー2ーチアゾリルメチ ル基、4ークロロー2ーチアゾリルメチル基、5ークロロー4ーチアゾリルメチ ル基、4ークロロー5ーチアゾリルメチル基、2ーエチルー4ーチアゾリルメチ 10 ル基、2,5-ジメチルー4-チアゾリルメチル基2-メチルー4-チアゾリル メチル基、2ーメチルー5ーチアゾリルメチル基、2ーメチルー6ーチアゾリル メチル基、6-メチルー2-チアゾリルメチル基、5-メチルー2-チアゾリル メチル基、4-メチル-2-チアゾリルメチル基、5-メチル-4-チアゾリル メチル基、4ーメチルー5ーチアゾリルメチル基、2ーエチルー4ーチアゾリル メチル基、2-エチル-5-チアゾリルメチル基、2-エチル-6-チアゾリル 15 メチル基、6-エチル-2-チアゾリルメチル基、5-エチル-2-チアゾリル メチル基、4ーエチルー2ーチアゾリルメチル基、5ーエチルー4ーチアゾリル メチル基、4ーエチルー5ーチアゾリルメチル基、2ーフェニルー4ーチアゾリ ルメチル基、2-フェニル-5-チアゾリルメチル基、2-フェニル-6-チア ゾリルメチル基、6ーフェニルー2ーチアゾリルメチル基、5ーフェニルー2ー 20 チアゾリルメチル基、4-フェニル-2-チアゾリルメチル基、5-フェニルー 4ーチアゾリルメチル基、4ーフェニルー5ーチアゾリルメチル基、5ー(2ー フルオロフェニル) -2-チアゾリルメチル基、5-(2,4-ジフルオロフェ ニル) -4-チアゾリルメチル基、4-(2-フルオロフェニル) -5-チアゾ リルメチル基、2-(2-フルオロフェニル)-4-チアゾリルメチル基、2-25 (2-フルオロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2-(3-フルオロフェ ニル) -4-チアゾリルメチル基、2-(3-フルオロフェニル) -5-チアゾ リルメチル基、2- (4-フルオロフェニル) -4-チアゾリルメチル基、4-(2-フルオロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2-(2-クロロフェニ ル) -4-チアゾリルメチル基、2-(2-クロロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2-(3-クロロフェニル) -4-チアゾリルメチル基、2-(2-フルオロフェニル) -5-チアゾリルメチル基、2-(4-クロロフェニル) -4-チアゾリルメチル基、2-(4-クロロフェニル) -5-チアゾリルメチル 基等のチアゾリルC1~6アルキル基(チアゾール環上には、ハロゲン原子、ハロゲン原子が1~5個置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~2個置換していてもよい)

テトラゾリルC1~6アルキル基(テトラゾール環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少10 なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、5 - (1H) -テトラソリル・エチル基、1 - (5 - (1H) -テトラゾリル)エチル基、1 - (5 - (1H) -テトラゾリル)エチル基、3 - (5 - (1H) -テトラゾリル)プロピル基、4 - (5 - (1H) -テトラゾリル)ブチル基、5 - (5 - (1H) - テトラゾリル)ペンチル基、6 - (5 - (1H) - テトラゾリル)へキシル基、15 2-メチル-3 - (5 - (1H) - テトラゾリル)プロピル基、1,1-ジメチ

(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(2-フルオロフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(3-フルオロフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(2-クロロフェニル) -5-

25 (1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(3-クロロフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(2, 4, 6-トリクロロフェニル) -5-(1 H) ーテトラゾリルメチル基、1-(2-プロモフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(2, 3-ジブロモフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリルメチル基、1-(4-プロモフェニル) -5-(1H) ーテトラゾリル

メチル基、2-(1-メチル-5-(1H) -テトラゾリル)エチル基、2-(1-エチル-5-(1H) -テトラゾリル) エチル基、2-(1-プロピル-5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-ブチルー5- (1H) -テ トラゾリル) エチル基、2- (1-ペンチル-5- (1H) -テトラゾリル) エ チル基、2-(1-ヘキシル-5-(1H)-テトラゾリル)エチル基、2-(1-フェニル-5-(1H) -テトラゾリル) エチル基、2-(1-(2-フ ルオロフェニル) -5-(1 H)-テトラゾリル)エチル基、2-(1-(3-フルオロフェニル)-5-(1 H)-テトラゾリル)エチル基、2-(1-(4 ーフルオロフェニル) -5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-(2ークロロフェニル) -5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-10 (3-クロロフェニル) -5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-(4ークロロフェニル) -5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-(2ープロモフェニル) -5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-(3-プロモフェニル) -5- (1H) -テトラゾリル) エチル基、2- (1-(4-プロモフェニル)-5-(1H)-テトラゾリル)エチル基等のテトラゾ 15 リルC1~6アルキル基(テトラゾール環上には、ハロゲン原子が1~5個置換 もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基 が置換していてもよい)を挙げることができる。

R³²及びR³³が隣接する窒素原子と共に他の炭素原子を介して互いに結合して形成するピペリジン環又は1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン環(ピペリジン環及び1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン環上には、フェニル基が置換してもよく、該フェニル基にはハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)としては、例えば、ピペリジン、4ーフェニルピペリジン、4ー25 (2ーフルオロフェニル)ピペリジン、4ー(3ーフルオロフェニル)ピペリジン、4ー(3ーフルオロフェニル)ピペリジン、4ー(3,4,5ートリクロロフェニル)ピペリジン、4ー(2,3,4,5,6ーペンタフルオロフェニル)ピペリジン、4ー(2,4ージメチルフェニル)ピペリジン、4ー(2,4-5ートリプルオロフェニル)ピペリジン、4ー(2,4ージメチルフェニル)ピペリジン、4ー(2,4-6ートリメチルフェニル)ピペリジン、4ー(2ートリリジン、4ー(2,4,6ートリメチルフェニル)ピペリジン、4ー(2ートリ

フルオロメチルー4ーメチルフェニル)ピペリジン、4ー(4ーフルオロフェニ ル) ピペリジン、4- (3, 4-ジフルオロフェニル) ピペリジン、4-(2-クロロフェニル) ピペリジン、4ー(3ークロロフェニル) ピペリジン、4ー (4-クロロフェニル) ピペリジン、4-(3, 4-ジクロロフェニル) ピペリ 5 ジン、4-(2-メチルフェニル)ピペリジン、4-(3-メチルフェニル)ピ ペリジン、4-(4-メチルフェニル)ピペリジン、4-(2-トリフルオロメ チルフェニル) ピペリジン、4-(3-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジ ン、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン、4-フェニルー1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、、4- (2-フルオロフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、4-(3-フルオロフェニル)-1, 2, 3,10 6-テトラヒドロピリジン、4-(4-フルオロフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、4-(3, 4-i)フルオロフェニル)-1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジン、4-(2-)ロロフェニル)-1, 2, 3, 6-テト ラヒドロピリジン、4-(3-0)ロロフェニル)-1,2,3,6-テトラヒド ロピリジン、4-(4-クロロフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリ 15 ジン、4-(3, 4-ジクロロフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリ ジン、4-(2-メチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン(*) 4-(3-メチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン、4-(4-メチルフェニル) - 1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、4-(2-トリフルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、4-20 (3-トリフルオロメチルフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、 ジン、4-(3-フルオロー4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3, 6-テトラヒドロピリジン、4-(3, 4, 5-トリクロロフェニル)-1, 2, 3.6ーテトラヒドロピリジン、4ー(2,3,4,5,6ーペンタフルオロフ 25 ェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、4-(2, 4-ジメチルフ ェニル) -1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン、4 - (2, 4, 6 - トリメ チルフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、4-(2-トリフル オロメチルー4ーメチルフェニル)-1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン等

のピペリジン環又は1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン環(ピペリジン環上又は1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン環上には、フェニル基が置換してもよく、該フェニル基にはハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基からなる群より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換していてもよい。)を挙げることができる。

C3~8シクロアルケニル基としては、例えば、シクロプロペニル基、シクロプテニル基、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘプテニル基、シクロオクテニル基等を挙げることができる。

フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 10 のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、 C1~4アルキレンジオキシ基、C1~6アルキルスルホニル基、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、ニトロ基及び置換基としてC1~6 アルカノイル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なく・・ とも1種が1~5個置換していてもよい]としては、例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、2ー 15 クロロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、2ーブロモ フェニル基、3-プロモフェニル基、4-プロモフェニル基、2-ヨードフェニ ル基、3ーヨードフェニル基、4ーヨードフェニル基、2,3ージフルオロフェ ニル基、3,4-ジフルオロフェニル基、3,5-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、2,6-ジフルオロフェニル基、2,3-ジクロロ 20 フェニル基、3,4ージクロロフェニル基、3,5ージクロロフェニル基、2, 4ージクロロフェニル基、2,6ージクロロフェニル基、3,4,5ートリフル オロフェニル基、3,4,5ートリクロロフェニル基、2,4,6ートリフルオ ロフェニル基、2,3,4,5,6ーペンタフルオロフェニル基、2,4,6-トリクロロフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メ 25 チルフェニル基、2, 4ージメチルフェニル基、2, 4, 6ートリメチルフェニ ル基、2ーメチルー3ークロロフェニル基、3ーメチルー4ークロロフェニル基、 2ークロロー4ーメチルフェニル基、2-メチルー3-フルオロフェニル基、2

ートリフルオロメチルフェニル基、3ートリフルオロメチルフェニル基、4ート

リフルオロメチルフェニル基、2-ペンタフルオロエチルフェニル基、3-ペン タフルオロエチルフェニル基、4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイソ プロピルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル 基、2-tertーブチルフェニル基、3-tertーブチルフェニル基、4tert-プチルフェニル基、2-sec-ブチルフェニル基、3-sec-ブ チルフェニル基、4-sec-ブチルフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロ ピルフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-n-ヘプタ フルオロプロピルフェニル基、4ーペンチルフェニル基、4一ヘキシルフェニル 基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル 基、2-メトキシー3ークロロフェニル基、2-フルオロー3ーメトキシフェニ 10 ル基、2-フルオロー4-メトキシフェニル基、2,6-ジメトキシフェニル基、 2.4.6-トリメトキシフェニル基、2,3,4-トリフルオロフェニル基、 3、4、5-トリフルオロフェニル基、2-トリフルオロメトキシフェニル基、 3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-トリフルオロメトキシフェニル基、 15 2-ペンタフルオロエトキシフェニル基、3-ペンタフルオロエトキシフェニル 基、4-ペンタフルオロエトキシフェニル基、2-イソプロポキシフェニル基、 3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、2-tert゚ ープトキシフェニル基、3-tert-プトキシフェニル基、4-tert-プ トキシフェニル基、2-sec-ブトキシフェニル基、3-sec-プトキシフ ェニル基、4-sec-プトキシフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロポキ 20 シフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘプタ フルオロプロポキシフェニル基、4ーペントキシフェニル基、4ーヘキシルオキ シフェニル基、2、3ーメチレンジオキシフェニル基、3、4ーメチレンジオキ シフェニル基、3-ニトロフェニル基、2、3-ジニトロフェニル基、2、4、 6-トリニトロフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-メチルチオフェニル基、 25 4-メチルチオフェニル基、3-トリフルオロメチルチオフェニル基、4-トリ フルオロメチルチオフェニル基、3-メタンスルホニルフェニル基、4-メタン スルホニルフェニル基、2-メタンスルホニルフェニル基、2-アミノフェニル、

2, 4-ジアミニフェニル、2, 4, 6-トリアミノフェニル、2-アセチルア

5

ミノフェニル基、3-アセチルアミノフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基等のフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~4アルキレンジオキシ基、C1~6アルキルスルホニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、ニトロ基及び置換基としてC1~6アルカノイル基1~2個を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。置換基がC1~4アルキレンジオキシ基の場合は、1~30個置換するのがよい。]を挙げることができる。

ベンゾフリル基「ベンゾフラン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく 10 は未置換のС1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のС1~6アル コキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]と しては、例えば、無置換の2ーベンゾフリル基、4ーフルオロー2ーベンゾフリ ル基、5-フルオロー2-ベンゾフリル基、6-フルオロー2-ベンゾフリル基、 7ーフルオロー2ーベンゾフリル基、4ークロロー2ーベンゾフリル基、5ーク 15 ロロー2ーベンゾフリル基、6ークロロー2ーベンゾフリル基、7ークロロー2 ーベンゾフリル基、4-ブロモー2-ベンゾフリル基、5-ブロモー2-ベンゾ フリル基、6-ブロモー2-ベンゾフリル基、7-ブロモー2-ベンゾフリル基、 4-メチル-2-ベンゾフリル基、5-メチル-2-ベンゾフリル基、6-メチ ルー2ーベンプフリル基、7ーメチルー2ーベンプフリル基、4ートリフルオロ 20 メチルー2ーベンゾフリル基、5ートリフルオロメチルー2ーベンゾフリル基、 6ートリフルオロメチルー2ーベンゾフリル基、7ートリフルオロメチルー2ー ペンゾフリル基、4-エチルー2-ベンゾフリル基、5-エチルー2-ベンゾフ リル基、6-エチルー2ーベンゾフリル基、7-エチルー2ーベンゾフリル基、 4-ペンタフルオロエチルー2-ベンゾフリル基、5-ペンタフルオロエチルー 25 2-ベンゾフリル基、6-ペンタフルオロエチル-2-ベンゾフリル基、7-ペ ンタフルオロエチルー2ーベンゾフリル基、4-メトキシー2ーベンゾフリル基、

5-メトキシー2-ベングフリル基、6-メトキシー2-ベングフリル基、7-

メトキシー2-ベンゾフリル基、4-トリフルオロメトキシー2-ベンゾフリル

基、5ートリフルオロメトキシー2ーベンゾフリル基、6ートリフルオロメトキ シー2-ベンゾフリル基、7-トリフルオロメトキシ-2-ベンゾフリル基、4 ーイソプロピルー2-ベンゾフリル基、5-イソプロピルー2-ベンゾフリル基、 6-イソプロピルー2-ベンゾフリル基、7-イソプロピルー2ーベンゾフリル 基、4-ヘキシル-2-ベンゾフリル基、5-ヘキシル-2-ベンゾフリル基、 6-ヘキシル-2-ベンゾフリル基、7-ヘキシル-2-ベンプフリル基、4-エトキシー2-ベンゾフリル基、5-エトキシー2-ベンゾフリル基、6-エト キシー2ーベンゾフリル基、7ーエトキシー2ーベンゾフリル基、4ーフルオロ - 5 - トリフルオロメチルー 2 - ペンゾフリル基、 6 - フルオロー 5 - トリフル オロメチルー2ーベンソフリル基、7ーフルオロー5ートリフルオロメチルー2 10 ーベンゾフリル基、4ークロロー5ートリフルオロメチルー2ーベンゾフリル基、 6-クロロー5ートリフルオロメチルー2ーペンゾフリル基、7ークロロー5ー トリフルオロメチルー2ーペンプフリル基、4ークロロー5ートリフルオロメト キシ-2-ベンゾフリル基、6-クロロ-5-トリフルオロメトキシ-2-ベン - ゾフリル基、7-クロロー5-トリフルオロメトキシー2-ベンゾフリル基、3 ーベンソフリル基、4-フルオロー3-ベンソフリル基、5-フルオロー3-ベー ンゾフリル基、6-フルオロー3-ベンゾフリル基、7-フルオロー3-ベンゾ フリル基、4-クロロー3ーベンゾフリル基、5-クロロー3ーベンゾフリル基、 6-クロロー3-ベンゾフリル基、7-クロロー3-ベンゾフリル基、4ープロ モー3ーベンゾフリル基、5ープロモー3ーベンゾフリル基、6ープロモー3ー 20 ベンソフリル基、7ープロモー3ーベンソフリル基、4ーメチルー3ーベンソフ リル基、5-メチル-3-ベンプフリル基、6-メチル-3-ベンブフリル基、 7-メチル-3-ベンゾフリル基、4-トリフルオロメチル-3-ベンゾフリル 基、5-トリフルオロメチルー3-ベンソフリル基、6-トリフルオロメチルー 3-ベンゾフリル基、7-トリフルオロメチル-3-ベンゾフリル基、4-エチ 25 ルー3ーベンゾフリル基、5ーエチルー3ーベンゾフリル基、6ーエチルー3ー ベンゾフリル基、7ーエチルー3ーベンゾフリル基、4ーペンタフルオロエチル - 3 - ベンゾフリル基、5 - ペンタフルオロエチル - 3 - ベンゾフリル基、6 -ペンタフルオロエチルー3ーベンゾフリル基、7ーペンタフルオロエチルー3ー

ベンゾフリル基、4-メトキシ-3-ベンゾフリル基、5-メトキシ-3-ベン ゾフリル基、6-メトキシー3-ベンゾフリル基、7-メトキシー3-ベンゾフ リル基、4ートリフルオロメトキシー3ーベンゾフリル基、5ートリフルオロメ トキシー3ーベンプフリル基、6ートリフルオロメトキシー3ーベンプフリル基、 7ートリフルオロメトキシー3ーベンゾフリル基、4ーイソプロピルー3ーベン ゾフリル基、5-イソプロピル-3-ベンゾフリル基、6-イソプロピル-3-ベンゾフリル基、7-イソプロピル-3-ベンゾフリル基、4-ヘキシル-3-ベンゾフリル基、5-ヘキシル-3-ベンゾフリル基、6-ヘキシル-3-ベン ゾフリル基、7-ヘキシルー3-ベンゾフリル基、4-エトキシー3-ベンゾフ リル基、5-エトキシー3-ベンゾフリル基、6-エトキシー3-ベンゾフリル 10 基、7-エトキシー3-ベンゾフリル基、4-フルオロー5-トリフルオロメチ ルー3ーベングフリル基、6-フルオロー5-トリフルオロメチルー3-ベング フリル基、7-フルオロー5-トリフルオロメチルー3-ベンゾフリル基、4-クロロー5ートリフルオロメチルー3ーペンプフリル基、6ークロロー5ートリ フルオロメチルー3ーベンゾフリル基、7-クロロー5-トリフルオロメチルー 15 3-ベンプフリル基、4-クロロ-5-トリフルオロメトキシ-3-ベンゾフリ ル基、6ークロロー5ートリフルオロメトキシー3ーベンソフリル基、6、7-ジクロロー5ートリフルオロメトキシー3ーベンゾフリル基、5,6、7ートリ クロロー2ーベンゾフリル基、7ークロロー5ートリフルオロメトキシー3ーベ ンゾフリル基等のベンゾフリル基 [ベンゾフラン環上にハロゲン原子、ハロゲン 20 置換もしくは未置換のC1~6アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい]を 挙げることができる。

フリル基 [フラン環上には、置換基としてハロゲン原子を有することのあるフ 25 エニル基が置換していてもよい。] としては、例えば、2-フリル基、3,5-ジフェニル-2-フリル基、2,4,5-トリフェニル-3-フリル基、5-(4-クロロフェニル)-2-フリル基、4-(4-フルオロフェニル)-2-フリル基、4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)-2-フリル 基、3-(4-ブロモフェニル)-2-フリル基、3-フリル基、5-(2,4

. . .

-ジクロロフェニル) -3-フリル基、4-(2, 4, 6-トリクロロフェニル) -3-フリル基、3-(4-ヨードフェニル) $-3-フリル基等のフリル基 [フラン環上には、置換基としてハロゲン原子<math>1\sim5$ 個有することのあるフェニル基が $1\sim3$ 個置換していてもよい。] を挙げることができる。

フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子:ハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6のアルキル基; C3~8シクロアルキル基; ヒドロキシル基; ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~8のアルコキシ基; C3~8シクロアルコキシ 基;C1~4アルキレンジオキシ基;シアノ基;ニトロ基;フェニルC2~6ア ルケニル基;C2~6アルカノイルオキシ基;置換基としてC1~6アルカノイ 10 ル基を有することのあるアミノ基; C1~6アルキルスルホニルアミノ基; フェ ニルC1~6アルコキシ基;フェノキシ基;C1~6アルキル基が少なくとも1 個置換したアミノ基;フェニル基が少なくとも1個置換したアミノ基;アミノC 1~6アルコキシ基 [アミノ基上には、C1~6アルキル基が少なくとも1個置 換していてもよい]; C1~6アルコキシカルボニル基; C1~6アルコキシカ ルボニルC1~6アルコキシ基;C1~6アルキルチオ基;ピロリル基;イミダ ソリル基;ピペリジル基;モルホリノ基;ピロリジニル基;チエニル基;ベンゾ フリル基;ピペラジニル基[ピペラジン環上には、置換基としてC1~6アルキー ル基、フェニルC1~6アルキル基及びC1~6アルキル基を少なくとも1種有 することのあるベンゾイル基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種置換し ていてもよい]:キノリル基[キノリン環上にC1~6アルコキシ基及びオキソ 20 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];ピペリ ジン環上にカルボスチリル基が置換していてもよいピペリジルカルボニル基及び トリアゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い)としては、例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフ ェニル基、4ーフルオロフェニル基、2ークロロフェニル基、3ークロロフェニ 25 ル基、4ークロロフェニル基、2ープロモフェニル基、3ープロモフェニル基、 4ープロモフェニル基、2ーヨードフェニル基、3ーヨードフェニル基、4ーヨ ードフェニル基、2,3-ジフルオロフェニル基、3,4-ジフルオロフェニル

基、3,5-ジフルオロフェニル基、2,4-ジフルオロフェニル基、2,6-

ジフルオロフェニル基、2、3-ジクロロフェニル基、3、4-ジクロロフェニ ル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2,6-ジ クロロフェニル基、2,3,4ートリフルオロフェニル基、3,4,5ートリフ ルオロフェニル基、3,4,5-トリクロロフェニル基、2,4,6-トリフル オロフェニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル基、2,4,6 ートリクロロフェニル基、2ーフルオロー4ークロロフェニル基、2ーフルオロ - 4 - プロモフェニル基、3 - フルオロ-4 - クロロフェニル基、2 - メチルフ ェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2,6-ジメチルフ エニル基、2,4,6-トリメチルフェニル基、2-メチル-3-クロロフェニ 10 ル基、3-メチル-4-クロロフェニル基、2-クロロ-4-メチルフェニル基、 2-メチル-3-フルオロフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3 ートリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、3,5 ージ (トリフルオロメチル) フェニル基、3, 4ージ (トリフルオロメチル) フ エニル基、2、4ージ (トリフルオロメチル) フェニル基、2ーペンタフルオロ エチルフェニル基、3-ペンタフルオロエチルフェニル基、4-ペンタフルオロ 15 エチルフェニル基、2-イソプロピルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、 4ーイソプロピルフェニル基、2-tertーブチルフェニル基、3-tert ーブチルフェニル基、4-tertーブチルフェニル基、2-secーブチルフ エニル基、3-secーブチルフェニル基、4-secーブチルフェニル基、4 -n-ブチルフェニル基、4-n-ペンチルフェニル基、4-n-ヘキシルフェ 20 ニル基、2-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、3-n-ヘプタフルオロ プロピルフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-ペンチ ルフェニル基、4-ヘキシルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキ シフェニル基、4ーメトキシフェニル基、2ーメトキシー3ークロロフェニル基、 2-フルオロー3-メトキシフェニル基、2-フルオロー4-メトキシフェニル 25 基、4-シクロプロピルフェニル基、4-シクロブチルフェニル基、4-シクロ ペンチルフェニル基、4-シクロヘキシルフェニル基、4-シクロヘプチルフェ ニル基、4-シクロオクチルフェニル基、2,6-ジメトキシフェニル基、2-トリフルオロメトキシフェニル基、3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-

トリフルオロメトキシフェニル基、2、3-ジ (トリフルオロメトキシ) フェニ ル基、3,5-ジ(トリフルオロメトキシ)フェニル基、2,4-ジ(トリフル オロメトキシ)フェニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェニル基、3ーペン タフルオロエトキシフェニル基、4ーペンタフルオロエトキシフェニル基、2ー 5 イソプロポキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキ シフェニル基、2-tertープトキシフェニル基、3-tertープトキシフ エニル基、4-tertープトキシフェニル基、2-secープトキシフェニル 基、3-sec-プトキシフェニル基、4-sec-プトキシフェニル基、4n-ヘキシルオキシフェニル基、4-n-ヘプチルオキシフェニル基、4-n-10 オクチルオキシフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、3 - n - ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキ シフェニル基、4-シクロプロポキシフェニル基、4-シクロプトキシフェニル 基、4-シクロペントキシフェニル基、4-シクロヘキシルオキシフェニル基、 4-シクロヘプチルオキシフェニル基、4-シクロオクチルオキシフェニル基、 4ーペントキシフェニル基、4ーヘキシルオキシフェニル基、2ーヒドロキシフ 15 エニル基、3ーヒドロキシフェニル基、4ーヒドロキシフェニル基、2,4ージ ヒドロキシフェニル基、2,4,6-トリヒドロキシフェニル基、2-メトキシ - 3 - クロロフェニル基、2 - フルオロー3 - ヒドロキシフェニル基、2 - フル オロー4ーヒドロキシフェニル基、2、3ーメチレンジオキシフェニル基、3、 4-メチレンジオキシフェニル基、2,3-エチレンジオキシフェニル基、3, 20 4-エチレンジオキシフェニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル 基、4-シアノフェニル基、2、3-ジシアノフェニル基、2、4、6-トリシ アノフェニル基、2-ニトロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-ニトロフ エニル基、2,4-ジニトロフェニル基、2,4,6-トリニトロフェニル基、 2-シンナミルフェニル基、3-シンナミルフェニル基、4-シンナミルフェニ 25

25 2-シンナミルフェニル基、3-シンナミルフェニル基、4-シンナミルフェニル基、2-アセチルオキシフェニル基、3-アセチルオキシフェニル基、2-アミノフェニル基、2,4,6-トリアミノフェニル基、4-アセチルオキシフェニル基、2-プロピオニルオキシフェニル基、3-プロピオニルオキシフェニル基、3-プロピオニルオキシフェニル基、2-ブ

チリルオキシフェニル基、3ーブチリルオキシフェニル基、4ーブチリルオキシ フェニル基、4ーペンタノイルオキシフェニル基、4ーヘキサノイルオキシフェ ニル基、2-アセチルアミノフェニル基、3-アセチルアミノフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、2ープロピオニルアミノフェニル基、3ープロピオ ニルアミノフェニル基、4ープロピオニルアミノフェニル基、2ーブチリルアミ 5 ノフェニル基、3-ブチリルアミノフェニル基、4-ブチリルアミノフェニル基、 4ーペンタノイルアミノフェニル基、4ーヘキサノイルアミノフェニル基、2ー メタンスルホニルアミノフェニル基、3-メタンスルホニルアミノフェニル基、 4-メタンスルホニルアミノフェニル基、2-ベンジルオキシフェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、4ーベンジルオキシフェニル基、2-(2-フェニ 10 ルエトキシ)フェニル基、3- (2-フェニルエトキシ) フェニル基、4- (2 ーフェニルエトキシ)フェニル基、2-(3-フェニルプロポキシ)フェニル基、 3-(3-フェニルプロポキシ)フェニル基、4-(3-フェニルプロポキシ) フェニル基、2-(4-フェニルプトキシ)フェニル基、3-(4-フェニルブ トキシ)フェニル基、4- (4-フェニルブトキシ) フェニル基、2- (5-フ 15 エニルペントキシ)フェニル基、3-(5-フェニルペントキシ)フェニル基、 4- (5-フェニルペントキシ) フェニル基、2- (6-フェニルヘキシルオキ シ)フェニル基、3-(6-フェニルヘキシルオキシ)フェニル基、4-(6-フェニルヘキシルオキシ)フェニル基、2-フェノキシフェニル基、3-フェノ キシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、2-メチルアミノフェニル基、3 20 ーエチルアミノフェニル基、4ープロピルアミノフェニル基、2-n-ブチルア ミノフェニル基、3-n-ペンチルアミノフェニル基、4-n-ヘキシシルアミ ノフェニル基、2-ジメチルアミノフェニル基、3-ジメチルアミノフェニル基、 4-ジメチルアミノフェニル基、2-ジエチルアミノフェニル基、3-ジエチル アミノフェニル基、4-ジエチルアミノフェニル基、2-ジー (n-プロピル) 25 アミノフェニル基、3-ジー(n-プロピル)アミノフェニル基、4-ジー (n ープロピル) アミノフェニル基、3ーフェニルアミノフェニル基、2ージフェニ ルアミノフェニル基、3-ジフェニルアミノフェニル基、4-ジフェニルアミノ フェニル基、2-(2-メチルアミノエトキシ)フェニル基、3-エチルアミノ

メトキシフェニル基、2-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル基、3-(2-ジメチルアミノエトキシ) フェニル基、4-(2-ジメチルアミノエトキ シ)フェニル基、2-(3-ジメチルアミノプロポキシ)フェニル基、3-(3 -ジメチルアミノプロポキシ)フェニル基、4-(3-ジメチルアミノプロポキ 5 シ)フェニル基、4-(4-ジメチルアミノブトキシ)フェニル基、4-(5-ジメチルアミノペントキシ)フェニル基、4-(6-ジメチルアミノヘキシルオ キシ)フェニル基、2-(2-ジエチルアミノエトキシ)フェニル基、3-(2 ージエチルアミノエトキシ)フェニル基、4-(2-ジエチルアミノエトキシ) フェニル基、2- (3-ジエチルアミノプロポキシ) フェニル基、3- (3-ジ 10 エチルアミノプロポキシ)フェニル基、4-(3-ジエチルアミノプロポキシ) フェニル基、4- (4-ジエチルアミノブトキシ) フェニル基、4- (5-ジエ チルアミノペントキシ)フェニル基、4-(6-ジエチルアミノヘキシルオキ シ) フェニル基、2-メトキシカルボニルフェニル基、3-メトキシカルボニル フェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、2-エトキシカルボニルフェー ニル基、3-エトキシカルボニルフェニル基、4-エトキシカルボニルフェニル 15 基、4-(3-プロポキシカルボニル)フェニル基、4-(4-ブトキシカルボ ニル)フェニル基、4-(5-ペントキシカルボニル)フェニル基、4-(6-ヘキシルオキシカルボニル)フェニル基、2-メトキシカルボニルメトキシフェ ニル基、3-メトキシカルボニルメトキシフェニル基、4-メトキシカルボニル メトキシフェニル基、2-エトキシカルボニルメトキシフェニル基、3-エトキ 20 シカルボニルメトキシフェニル基、4-エトキシカルボニルメトキシフェニル基、 4- (3-プロポキシカルボニル) メトキシフェニル基、4- (4-プトキシカ ルボニル) メトキシフェニル基、4-(5-ペントキシカルボニル) メトキシフ ェニル基、4-(6-ヘキシルオキシカルボニル)メトキシフェニル基、4-(2-メトキシカルボニルエトキシ)フェニル基、4-(2-エトキシカルボニ 25 ル) エトキシフェニル基、4-(2-(3-プロポキシカルボニル) エトキシ) フェニル基、4-(2-(4-プトキシカルボニル)エトキシ)フェニル基、4 - (2- (5-ペントキシカルボニル) エトキシ) フェニル基、4- (2- (6

ーヘキシルオキシカルボニル)エトキシ)フェニル基、4-(3-メトキシカル

ボニルプロポキシ)フェニル基、4-(3-(2-エトキシカルボニル)プロポ キシ)フェニル基、4-(3-(3-プロポキシカルボニル)プロポキシ)フェ ニル基、4-(3-(4-プトキシカルボニル)プロポキシ)フェニル基、4-(3-(5-ペントキシカルボニル) プロポキシ) フェニル基、4-(3-(6 5 ーヘキシルオキシカルボニル)プロポキシ)フェニル基、4-(4-メトキシカ ルボニルプトキシ)フェニル基、4-(4-(2-エトキシカルボニル)プトキ シ)フェニル基、4-(5-メトキシカルボニルペントキシ)フェニル基、4-(5-(2-エトキシカルボニル) ペントキシ) フェニル基、4-(6-(2-エトキシカルボニル) ヘキシルオキシ) フェニル基、2-メチルチオフェニル基、 3ーメチルチオフェニル基、4ーメチルチオフェニル基、4ーエチルチオフェニ 10 ル基、4-n-プロピルチオフェニル基、4-イソプロピルチオフェニル基、4 ーnーブチルチオフェニル基、4ーtertーブチルチオフェニル基、4ーnー ペンチルチオフェニル基、4-n-ヘキシルチオフェニル基、2-(1-ピロリ ル)フェニル基、3-(1-ピロリル)フェニル基、4-(1-ピロリル)フェ - ニル基、2-(1-イミダゾリル)フェニル基、3-(1-イミダゾリル)フェ 15 ニル基、4-(1ーイミダゾリル)フェニル基、2-ピペリジノフェニル基、3 ーピペリジノフェニル基、4ーピペリジノフェニル基、4ーモルホリノフェニル 基、3-モルホリノフェニル基、2-モルホリノフェニル基、2-(1-ピロリ ジニル)フェニル基、3-(1-ピロリジニル)フェニル基、4-(1-ピロリ ジニル)フェニル基、2-(2-チエニル)フェニル基、3-(2-チエニル) 20 フェニル基、4-(2-チエニル)フェニル基、2-(2-ベンゾフリル)フェ ニル基、3-(2-ベンゾフリル)フェニル基、4-(2-ベンゾフリル)フェ ニル基、2-(1-ピペラジニル)フェニル基、3-(1-ピペラジニル)フェ ニル基、4-(1-ピペラジニル)フェニル基、2-(4-メチル-1-ピペラ 25 ジニル)フェニル基、3-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-エチル-1-ピペラ ジニル)フェニル基、4-(4-n-プロピル-1-ピペラジニル)フェニル基、 4- (4-イソプロピル-1-ピペラジニル)フェニル基、4- (4-n-ブチ ルー1ーピペラジニル)フェニル基、4-(4-teェtーブチルー1ーピペラ

• • •

ジニル)フェニル基、4-(4-n-ペンチル-1-ピペラジニル)フェニル基、 4-(4-n-ヘキシル-1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-ベンジル -1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-(2-フェネチル)-1-ピペラ ジニル)フェニル基、4-(4-(3-フェニルプロピル)-1-ピペラジニ ル)フェニル基、4-(4-(4-フェニルブチル)-1-ピペラジニル)フェ ニル基、4-(4-(5-フェニルペンチル)-1-ピペラジニル)フェニル基、 4-(4-(6-フェニルヘキシル)-1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-ベンゾイル-1-ピペラジニル) フェニル基、4-(4-(2-メチルベ ンゾイル) -1-ピペラジニル) フェニル基、4-(4-(2,3-ジメチルベ ンゾイル) -1-ピペラジニル) フェニル基、4-(4-(2, 4, 6-トリメ 10 チルベンゾイル) -1-ピペラジニル) フェニル基、4-(4-(3-メチルベ ンゾイル) -1-ピペラジニル) フェニル基、4-(4-(4-メチルベンゾイ ル)-1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-(4-エチルベンゾイル)-1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-(4-イソプロピルベンゾイル)ー 1-ピペラジニル)フェニル基、4-(4-(4-n-ブチルベンゾイル)-1 15 - ピペラジニル)フェニル基、4- (4- (4- n-ペンチルベンゾイル)-1 ーピペラジニル)フェニル基、4-(4-(4-n-ヘキシルベンゾイル)-1 ーピペラジニル)フェニル基、3-(2-キノリル)フェニル、4-(4,5, 6-トリメトキシー3-キノリル)フェニル基、4-(6-メトキシー2-キノ リル)フェニル基、2-(5,6-ジメトキシ-4-キノリル)フェニル基、3 20 - (2-オキソー3-キノリル) フェニル基、4-(2-オキソー3-キノリ ル)フェニル基、3-(5-メトキシ-2-オキソー3-キノリル)フェニル基、 4-(5-メトキシー2-オキソー3-キノリル)フェニル基、3-(6-メト キシー2ーオキソー7ーキノリル)フェニル基、4-(6-メトキシー2ーオキ ソー3ーキノリル)フェニル基、3ー(7ーメトキシー2ーオキソー6ーキノリ 25 ル)フェニル基、4-(7-メトキシ-2-オキソ-8-キノリル)フェニル基、 3- (8-メトキシー2-オキソー3-キノリル) フェニル基、4- (8-メト キシー2ーオキソー3ーキノリル)フェニル基、3ー(5,6ージエトキシー2 ーオキソー4ーキノリル)フェニル基、4-(5-エトキシー2-オキソー3ー

キノリル)フェニル基、3-(6-エトキシ-2-オキソ-5-キノリル)フェ ニル基、4-(6-エトキシー2-オキソー3-キノリル)フェニル基、3-(7-エトキシー2-オキソー3-キノリル)フェニル基、4-(7-エトキシ -2-オキソ-3-キノリル) フェニル基、3-(8-エトキシ-2-オキソー 3-キノリル)フェニル基、4-(8-エトキシ-2-オキソ-3-キノリル) 5 フェニル基、3-(1-ピペリジニルカルボニル)フェニル、4-(4-(カル ボスチリルー1ーイル) ピペリジニルー1ーカルボニル) フェニル基、4ー(1, 2, 4-トリアゾールー1-イル)フェニル基等のフェニル基(フェニル環上に は、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6のアルキル基;C3 10 ~8シクロアルキル基;ヒドロキシル基;ハロゲン置換もしくは未置換の℃1~ 8のアルコキシ基; C3~8シクロアルコキシ基; C1~4アルキレンジオキシ 基;シアノ基;ニトロ基;フェニルC2~6アルケニル基;C2~6アルカノイ ルオキシ基;置換基としてC1~6アルカノイル基を1~2個有することのある アミノ基; C1~6アルキルスルホニルアミノ基; フェニルC1~6アルコキシ 基;フェノキシ基;置換基としてC1~6アルキル基が1~2個置換したアミノ 15 基;フェニル基が1~2個置換したアミノ基;置換基としてC1~6アルキル基 が1~2個置換していてもよいアミノC1~6アルコキシ基:C1~6アルコキ シカルボニル基; C1~6アルコキシカルボニルC1~6アルコキシ基; C1~ 6アルキルチオ基;ピロリル基;イミダゾリル基;ピペリジル基;モルホリノ 基;ピロリジニル基;チエニル基;ベンゾフリル基;ピペラジニル基[ピペラジ 20 ン環上には、置換基としてC1~6アルキル基、フェニルC1~6アルキル基及 びC1~6アルキル基を1~3個有することのあるベンゾイル基からなる群より 選ばれた基が少なくとも1種置換していてもよい];キノリン環上にC1~6ア ルコキシ基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよいキノリル基;ピペリジン環上にカルボスチリル基が置換していてもよ 25 いピペリジルカルボニル基及びトリアゾリル基からなる群より選ばれた基が1~ 5個、好ましくは1~3個置換していてもよい。置換基がC1~4アルキレンジ オキシ基の場合は、1~3個置換するのがよい。)を挙げることができる。

ナフチル基(ナフタレン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置

換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することの あるアミノ基なる群から選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)と しては、例えば、1-ナフチルメチル基、2-(2-ナフチル)エチル基、1-(3ーナフチル) エチル基、3ー(4ーナフチル) プロピル基、4ー(5ーナフ チル) ブチル基、5- (6-ナフチル) ペンチル基、6- (7-ナフチル) ヘキ シル基、2-メチル-3-(8-ナフチル)プロピル基、1,1-ジメチル-2 - (3ーナフチル) エチル基、2ーフルオロ-1ーナフチル基、2ークロロ-1 ーナフチル基、2ープロモー1ーナフチル基、3ーフルオロー1ーナフチル基、 3-クロロー1-ナフチル基、3-プロモー1-ナフチル基、4-フルオロー1 10 ーナフチル基、4ークロロー1ーナフチル基、4ープロモー1ーナフチル基、5 ーフルオロー1ーナフチル基、5ークロロー1ーナフチル基、5ープロモー1ー ナフチル基、6-フルオロ-1-ナフチル基、6-クロロ-1-ナフチル基、6 ープロモー1ーナフチル基、7-フルオロー1-ナフチル基、7-クロロー1-ナフチル基、7ープロモー1ーナフチル基、1ーフルオロー2ーナフチル基、8 ーフルオロー1ーナフチル基、8ークロロー1ーナフチル基、8ープロモー1ー 15 ナフチル基、1-フルオロー2-ナフチル基、1-クロロー2-ナフチル基、1 ープロモー2ーナフチル基、3ーフルオロー2ーナフチル基、3ークロロー2: ナフチル基、3ープロモー2ーナフチル基、4ーフルオロー2ーナフチル基、4 ークロロー2ーナフチル基、4ーブロモー2ーナフチル基、4ージメチルアミノ - 1 - ナフチル基、2 - メトキシ- 1 - ナフチル基、3 - メトキシ- 1 - ナフチ 20 ル基、4ーメトキシー1ーナフチル基、5ーメトキシー1ーナフチル基、6ーメ トキシー1ーナフチル基、7ーメトキシー1ーナフチル基、8ーメトキシー1ー ナフチル基、2-トリフルオロメトキシ-1-ナフチル基、3-トリフルオロメ トキシー1ーナフチル基、4ートリフルオロメトキシー1ーナフチル基、5ート リフルオロメトキシー1ーナフチル基、6ートリフルオロメトキシー1ーナフチ 25 ル基、7ートリフルオロメトキシー1ーナフチル基、8ートリフルオロメトキシ - 1 - ナフチル基、3 - アミノー 2 - ナフチル基、2 - メチルアミノー 1 - ナフ チル基、4ーエチルアミノー2ーナフチル基、5ープロピルアミノー1ーナフチ ル基、6-n-プチルアミノー2-ナフチル基、7-n-ペンチルアミノー1-

ナフチル基、8-ヘキシルアミノ-2-ナフチル基、2,3-ジクロロ-1-ナ フチル基、2,4,6-トリクロロー1-ナフチル基、2-クロロー4-トリフ ルオロメトキシー1ーナフチル基、2-クロロー6-ジメチルアミノー1ーナフ チル基、2-ジメチルアミノ-1-ナフチル基、3-ジメチルアミノ-1-ナフ チル基、4ージメチルアミノー1ーナフチル基、5ージメチルアミノー1ーナフ チル基、6-ジメチルアミノ-1-ナフチル基、7-ジメチルアミノ-1-ナフ チル基、8-ジメチルアミノ-1-ナフチル基、1-メトキシ-2-ナフチル基、 3-メトキシー2-ナフチル基、4-メトキシ-2-ナフチル基、5-メトキシ - 2-ナフチル基、6-メトキシ-2-ナフチル基、7-メトキシ-2-ナフチ 10 ル基、8-メトキシー2-ナフチル基、1-トリフルオロメトキシー2-ナフチ ル基、3-トリフルオロメトキシ-2-ナフチル基、4-トリフルオロメトキシ - 2-ナフチル基、5-トリフルオロメトキシ-2-ナフチル基、6-トリフル オロメトキシー2ーナフチル基、7ートリフルオロメトキシー2ーナフチル基、 8-トリフルオロメトキシ-2-ナフチル基、1-ジメチルアミノ-2-ナフチ 15 ル基、3-ジメチルアミノ-2-ナフチル基、4-ジメチルアミノ-2-ナフチ ル基、5ージメチルアミノー2ーナフチル基、6ージメチルアミノー2ーナフチ ル基、7-ジメチルアミノ-2-ナフチル基、8-ジメチルアミノ-2-ナフチ ル基等のナフタレン環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を1~2個有することのあ るアミノ基なる群から選ばれた基が1~3個置換していてもよいナフチル基を挙 20 げることができる。

ビフェニリル基(ビフェニリル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~9アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)と しては、例えば、3ービフェニリル基、4ービフェニリル基、2'ーフルオロー3ービフェニリル基、3'ーフルオロー3ービフェニリル基、3'ーフルオロー3ービフェニリル基、3'、4'ージフルオロー3ービフェニリル基、3'、4'、5'ートリクロロー3ービフェニリル基、2'、3'、4'、5'、6'ーペンタフルオロー4ービフェニリル基、2'ーフルオロー3'、4'ージトリ

74 · 11

フルオロメチルー3ーゼフェニリル基、2', 4'ージフルオロー3ーピフェニ リル基、3′,5′ージフルオロー3ービフェニリル基、2′ークロロー3ービ フェニリル基、3'ークロロー3ービフェニリル基、4'ークロロー3ービフェ ニリル基、3', 4'ージクロロー3ービフェニリル基、2', 4'ージクロロ 5 -3-ビフェニリル基、3',5'-ジクロロー3-ビフェニリル基、2'ーメ チルー3ーピフェニリル基、3'ーメチルー3ーピフェニリル基、4'ーメチル -3-ビフェニリル基、3′,4′-ジメチル-3-ビフェニリル基、2′, 4'-ジメチル-3-ビフェニリル基、3', 5'-ジメチルー3ービフェニリ ル基、2'ートリフルオロメチルー3ービフェニリル基、3'ートリフルオロメ 10 チルー3ービフェニリル基、4'ートリフルオロメチルー3ービフェニリル基、 3′, 4′-ジトリフルオロメチル-3-ビフェニリル基、2′, 4′-ジトリ フルオロメチルー3ービフェニリル基、3′,5′ージトリフルオロメチルー3 - ビフェニリル基、2'-メトキシー3-ビフェニリル基、3'-メトキシー3 ービフェニリル基、4'ーメトキシー3ービフェニリル基、3',4'ージメト 15 キシー3ービフェニリル基、2', 4'ージメトキシー3ービフェニリル基、 3', 4', 5'ートリメトキシー3ーピフェニリル基、3', 5'ージメトキ シ-3-ビフェニリル基、2'-トリフルオロメトキシ-3-ビフェニリル基、 3'ートリフルオロメトキシー3-ビフェニリル基、4'ートリフルオロメトキ シー3-ビフェニリル基、3', 4'-ジトリフルオロメトキシー3-ビフェニ リル基、2′, 4′-ジトリフルオロメトキシー3-ビフェニリル基、3′, 20 5,一ジトリフルオロメトキシー3ーピフェニリル基、2,一フルオロー4ービ フェニリル基、3, -フルオロ-4-ビフェニリル基、4, -フルオロー4-ビ フェニリル基、3′,4′-ジフルオロ-4-ビフェニリル基、2′,4′-ジ フルオロー4ービフェニリル基、3′,5′ージフルオロー4ービフェニリル基、 2'ークロロー4ービフェニリル基、3'ークロロー4ービフェニリル基、4' 25 ークロロー4ービフェニリル基、3′, 4′ージクロロー4ービフェニリル基、 2', 4'-ジクロロー4ービフェニリル基、3', 5'-ジクロロー4ービフ ェニリル基、2, ーメチルー4ービフェニリル基、3, ーメチルー4ービフェニ

リル基、4、-メチル-4-ピフェニリル基、4、-エチル-4-ピフェニリル

基、4'-n-プロピルー4-ビフェニリル基、4'-n-ブチルー4-ビフェニリル基、4'-n-ペンチルー4-ビフェニリル基、4'-n-ヘキシルー4-ビフェニリル基、4'-n-オクチルー4-ビフェニリル基、4'-n-オクチルー4-ビフェニリル基、3',

- 5 4'-ジメチルー4ービフェニリル基、2', 4'-ジメチルー4ービフェニリル基、3', 5'-ジメチルー4ービフェニリル基、3', 4', 5'ートリメチルー4ービフェニリル基、2'ートリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3'ートリフルオロメチルー4ービフェニリル基、4'ートリフルオロメチルー4ービフェニリル基、4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 4'ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、4
- 2', 4' ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、3', 5' ージトリフルオロメチルー4ービフェニリル基、2' ーメトキシー4ービフェニリル基、3'ーメトキシー4ービフェニリル基、4'ーメトキシー4ービフェニリル基、3', 4' ージメトキシー4ービフェニリル基、2', 4' ージメトキシー4ービフェニリル基、2', 4' ージメトキシー4ービフェニリル基、2', 4' ージメトキシー4ービフェニリル基、3', 4' ージメトキシー2' ークロロー4ービフェニリル基、
- 3', 5', -ジメトキシー4ーピフェニリル基、2', -トリフルオロメトキシー4ーピフェニリル基、3', -トリフルオロメトキシー4ーピフェニリル基、4', -トリフルオロメトキシー4ーピフェニリル基、3', 4', -ジトリフルオロメトキシー4ーピフェニリル基、2', 4', -ジトリフルオロメトキシー4ーピフェニリル基、3', 5', -ジトリフルオロメトキシー4ーピフェニリル基等のピージャー・100mm
- 20 フェニリル基(ピフェニリル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim9$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換していてもよい)を挙げることができる。

ベンゾチエニル基(ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)としては、例えば、2ーベンゾチエニル基、3ーベンゾチエニル基、3ーメチルー2ーベンゾチエニル基、4ーフルオロー2ーベンゾチエニル基、4、5.

6-トリクロロー2-ベンプチエニル基、6-フルオロー2-ベンプチエニル基、 7-フルオロー2ーベンプチエニル基、4-クロロー2-ベンプチエニル基、5 ークロロー2ーベングチエニル基、6-クロロー2ーベングチエニル基、7-ク ロロー2ーベングチエニル基、4ープロモー2ーベングチエニル基、5ープロモ -2-ベンゾチエニル基、6-プロモ-2-ベンゾチエニル基、7-プロモ-2 ーベングチエニル基、5-メチル-2-ベングチエニル基、6-メチル-2-ベ ングチエニル基、7-メチルー2-ペンゾチエニル基、4-トリフルオロメチル - 2 - ベンゾチエニル基、5 - トリフルオロメチル- 2 - ベンゾチエニル基、6 ートリフルオロメチルー2ーベンゾチエニル基、7-トリフルオロメチルー2-ベンゾチエニル基、4-エチルー2-ベンゾチエニル基、5-エチルー2-ベン 10 ゾチエニル基、6-エチルー2-ベンゾチエニル基、7-エチルー2-ベンゾチ エニル基、4-ペンタフルオロエチル-2-ベングチエニル基、5-ペンタフル オロエチルー2ーベングチエニル基、6-ペンタフルオロエチルー2-ベンゾチ エニル基、7ーペンタフルオロエチルー2ーベンゾチエニル基、4ーメトキシー 2-ベンゾチエニル基、5-メトキシ-2-ベンゾチエニル基、6-メトキシ-15 2ーベンプチエニル基、7ーメトキシー2ーベンプチエニル基、4ートリフルオ ロメトキシー2ーベンプチエニル基、5-トリフルオロメトキシー2-ベンプチ エニル基、6-トリフルオロメトキシー2-ベングチエニル基、7-トリフルオ ロメトキシー2-ベンゾチエニル基、4-フルオロー3-メチルー2-ベンゾチ 20 エニル基、5ーフルオロー3ーメチルー2ーベンゾチエニル基、6ーフルオロー 3-メチル-2-ベングチエニル基、7-フルオロ-3-メチル-2-ベングチ エニル基、4-クロロー3-メチル-2-ベンプチエニル基、5-クロロー3-メチルー2ーベングチエニル基、6-クロロー3-メチルー2-ベンゾチエニル 基、7-クロロー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、4-プロモー3-メチル 25 -2-ベンゾチエニル基、5-プロモ-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、6 ープロモー3ーメチルー2ーベンプチエニル基、7ープロモー3ーメチルー2ー ベンプチエニル基、5-メチル-3-メチル-2-ベンプチエニル基、6-メチ ルー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、7-メチルー3-メチルー2-ベンゾ チエニル基、3,4,6-トリメチル-2-ベンプチエニル基、4,5,6-ト

リメトキシ-2-ベンゾチエニル基、4-トリフルオロメチル-3-メチル-2 -ベンゾチエニル基、5-トリフルオロメチル-3-メチル-2-ベンゾチエニ ル基、6-トリフルオロメチル-3-メチル-2-ベングチエニル基、7-トリ フルオロメチルー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、4-エチルー3-メチル -2-ベンゾチエニル基、5-エチル-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、6 -エチル-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、7-エチル-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、4ーペンタフルオロエチルー3ーメチルー2ーベンゾチエニ ル基、5-ペンタフルオロエチル-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、6-ペ ンタフルオロエチルー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、7-ペンタフルオロ 10 エチルー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、4-メトキシー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、5-メトキシ-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、6-メ トキシー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、7-メトキシー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、4ートリフルオロメトキシー3ーメチルー2ーベンゾチエニ ル基、5ートリフルオロメトキシー3ーメチルー2ーベンプチエニル基、6ート リフルオロメトキシー3ーメチルー2ーベンゾチエニル基、7ートリフルオロメ 15 トキシー3-メチルー2-ベンゾチエニル基、4-イソプロピルー2-ベンゾチ エニル基、5-イソプロピル-3-メチル-2-ベンゾチエニル基、6-イソプ ロピルー2-ベンゾチエニル基、7-イソプロピルー2-ベンゾチエニル基、4 - ヘキシル- 2 - ベンゾチエニル基、5 - ヘキシル- 2 - ベンゾチエニル基、6 - ヘキシル-2-ベンゾチエニル基、7-ヘキシル-2-ベンゾチエニル基、4 20 -エトキシ-2-ベンゾチエニル基、5-エトキシ-2-ベンゾチエニル基、6 -エトキシ-2-ベンゾチエニル基、7-エトキシ-2-ベンゾチエニル基、4 ーフルオロー5ートリフルオロメチルー2ーベングチエニル基、6ーフルオロー 5-トリフルオロメチルー2-ベンゾチエニル基、7-フルオロー5-トリフル オロメチルー2ーベンゾチエニル基、4ークロロー5ートリフルオロメチルー2 25 -ベンゾチエニル基、6-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ベンゾチエニ ル基、7-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ベンゾチエニル基、4-クロ ロー5ートリフルオロメトキシー2ーベンゾチエニル基、6ークロロー5ートリ フルオロメトキシー2-ベンゾチエニル基、7-クロロー5-トリフルオロメト

キシー2ーベンゾチエニル基、4ーフルオロー3ーベンゾチエニル基、5ーフル オロー3ーベンゾチエニル基、6-フルオロー3ーベンゾチエニル基、7-フル オロー3ーベンゾチエニル基、4ークロロー3ーベンゾチエニル基、5ークロロ - 3 - ベンゾチエニル基、6 - クロロー3 - ベンゾチエニル基、7 - クロロー3 ーベンゾチエニル基、4ープロモー3ーベンゾチエニル基、5ープロモー3ーベ ンゾチエニル基、6ープロモー3ーベンゾチエニル基、7ープロモー3ーベンゾ チエニル基、4-フルオロー3-ベンゾチエニル基、5-メチルー3-ベンゾチ エニル基、6-メチル-3-ベンゾチエニル基、7-メチル-3-ベンゾチエニ ル基、4-トリフルオロメチルー3-ベンプチエニル基、5-トリフルオロメチ ルー3ーベンゾチエニル基、6ートリフルオロメチルー3ーベンゾチエニル基、 7ートリフルオロメチルー3ーベンゾチエニル基、4ーフルオロー2ーメチルー 3-ベングチエニル基、5-フルオロ-2-メチル-3-ベングチエニル基、6 ーフルオロー2-メチルー3-ベングチエニル基、7-フルオロー2-メチルー 3-ベンゾチエニル基、4-クロロ-2-メチル-3-ベンゾチエニル基、5-クロロー2ーメチルー3ーベンプチエニル基、6ークロロー2ーメチルー3ーベ 15 ンゾチエニル基、7-クロロー2-メチルー3-ベンゾチエニル基、4-ブロモ - 2-メチル-3-ベンゾチエニル基、5-プロモ-2-メチル-3-ベンゾチ エニル基、6ープロモー2ーメチルー3ーベンゾチエニル基、7ープロモー2ー メチルー3ーベンゾチエニル基、4ーフルオロー2ーメチルー3ーベンゾチエニ ル基、5-メチル-2-メチル-3-ベンゾチエニル基、6-メチル-2-メチ 20 ルー3-ベンゾチエニル基、7-メチル-2-メチル-3-ベンゾチエニル基、 4ートリフルオロメチルー2ーメチルー3-ベンプチエニル基、5ートリフルオ ロメチルー2-メチルー3ーベンゾチエニル基、6-トリフルオロメチルー2-メチルー 3・ベンゾチエニル基、7ートリフルオロメチルー2ーメチルー3ーベ ンゾチエニル基、4-エチル-3-ベンゾチエニル基、5-エチル-3-ベンゾ 25 チェニル基、6-エチル-3-ベングチエニル基、7-エチル-3-ベングチエ ニル基、4ーペンタフルオロエチルー3ーベンプチエニル基、5ーペンタフルオ ロエチルー3ーベンゾチエニル基、6ーペンタフルオロエチルー3ーベンゾチエ ニル基、7-ペンタフルオロエチルー3-ベンプチエニル基、4-メトキシー3

ーベンゾチエニル基、5-メトキシー3-ベンゾチエニル基、6-メトキシー3 ーベンゾチエニル基、7-メトキシー3-ベンゾチエニル基、4-トリフルオロ メトキシー3ーベンゾチエニル基、5-トリフルオロメトキシー3-ベンゾチェ ニル基、6-トリフルオロメトキシー3-ベンゾチエニル基、7-トリフルオロ メトキシー3ーベングチエニル基、4ーイソプロピルー3ーベングチエニル基、 ์ 5 5ーイソプロピルー3ーベングチエニル基、6ーイソプロピルー3ーベングチェ ニル基、7-イソプロピル-3-ベングチエニル基、4-ヘキシル-3-ベング チエニル基、5-ヘキシル-3-ベンゾチエニル基、6-ヘキシル-3-ベンゾ チエニル基、7-ヘキシル-3-ベンゾチエニル基、4-エトキシ-3-ベンゾ チエニル基、5-エトキシー3-ベンゾチエニル基、6-エトキシー3-ベンゾ 10 チエニル基、7-エトキシー3-ベンゾチエニル基、4-フルオロー5-トリフ ルオロメチルー3-ベンゾチエニル基、6-フルオロ-5-トリフルオロメチル -3-ベングチエニル基、7-フルオロ-5-トリフルオロメチル-3-ベング チエニル基、4ークロロー5ートリフルオロメチルー3ーベンゾチエニル基、6 15 ークロロー5ートリフルオロメチルー3ーベンゾチエニル基、7ークロロー5-トリフルオロメチルー3-ベングチエニル基、4-クロロー5-トリフルオロメ トキシー3ーベングチエニル基、6-クロロー5-トリフルオロメトキシー3-ベンゾチエニル基、7-クロロー5-トリフルオロメトキシー3-ベンゾチエニ ル基等のベングチエニル基(ベングチオフェン環上には、ハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換のC 20 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基1~3個が置換していてもよ い。)を挙げることができる。

ピリジル基(ピリジン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ25 ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種が置換していてもよい]、フリル基及びチエニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、無置換の2ーピリジル基、3ーピリジル基、4ーピリジル基、3ーフルオロー2

- ピリジル基、5-フルオロー2-ピリジル基、6-フルオロー2ーピリジル基、 3-クロロー2-ピリジル基、4-クロロー2-ピリジル基、5-クロロー2-ピリジル基、6-クロロー2-ピリジル基、6-クロロー4-メチルー2-ピリ ジル基、3、4、5ートリクロロー2ーピリジル基、3ーメチルー2ーピリジル 5 基、4ーメチルー2ーピリジル基、5ーメチルー2ーピリジル基、6ーメチルー 2-ピリジル基、3-エチル-2-ピリジル基、4-エチル-2-ピリジル基、 5-エチル-2-ピリジル基、6-エチル-2-ピリジル基、3-n-プロピル - 2 - ピリジル基、4 - n - プロピル - 2 - ピリジル基、5 - n - プロピル - 2 ーピリジル基、6-n-プロピルー2-ピリジル基、5-tert-ブチルー2 ーピリジル基、4-n-ペンチルー2-ピリジル基、5-n-ヘキシルー2-ピ リジル基、6-n-ヘキシルー2-ピリジル基、2-クロロー3-ピリジル基、 4ークロロー3ーピリジル基、5ークロロー3ーピリジル基、6ークロロー3ー ピリジル基、3ーピリジル基、4ーピリジル基、3ーメチルー3ーピリジル基、 4ーメチルー3ーピリジル基、5ーメチルー3ーピリジル基、6ーメチルー3ー - ピリジル基、2-エチル-3-ピリジル基、4-エチル-3-ピリジル基、5-15 エチルー3-ピリジル基、6-エチルー3-ピリジル基、2-プロピルー3-ピ リジル基、4ープロピルー3ーピリジル基、5ープロピルー3ーピリジル基、6 ープロピルー3ーピリジル基、5-tert-ブチルー3-ピリジル基、4-ペ ンチルー3-ピリジル基、5-ヘキシルー3-ピリジル基、6-ヘキシルー3-- ピリジル基、3-クロロー4-ピリジル基、2-クロロー4-ピリジル基、3-20 メチルー4ーピリジル基、2ーメチルー4ーピリジル基、3ートリフルオロメチ ルー4ーピリジル基、3ーエチルー4ーピリジル基、2ーエチルー4ーピリジル 基、3ープロピルー4ーピリジル基、6ーnープロピルー4ーピリジル基、5ー tert-ブチルー4-ピリジル基、2-n-ヘキシルー4-ピリジル基、3-フェニルー2-ピリジル基、4-フェニルー2-ピリジル基、5-フェニルー2 25 ーピリジル基、6-フェニル-2-ピリジル基、2-フェニル-3-ピリジル基、 2-フェニル-4-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、3-(4-フ ルオロフェニル) -2-ピリジル基、3-(3-フルオロー4-クロロフェニ ル) - 2 - ピリジル基、3 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - ピリジル基、3 -

(4-ブロモフェニル) -4-ピリジル基、3-(3-フルオロフェニル) -4 ーピリジル基、4ー(2,3,4,5,6ーペンタフルオロフェニル)-2ーピ リジル基、4-(3-フルオロー4-クロロフェニル)-2-ピリジル基、4-(3-フルオロフェニル) -2-ピリジル基、3-(4-クロロフェニル) -2 5 ーピリジル基、4ー(4ークロロフェニル)-2-ピリジル基、5ー(4ークロ ロフェニル) -2-ピリジル基、6-(2,4,6-トリクロロフェニル)-2 ーピリジル基、2- (4-クロロフェニル) -3-ピリジル基、2- (4-クロ ロフェニル) -4-ピリジル基、6- (4-クロロフェニル) -3-ピリジル基、 4- (3-フルオロー4-クロロフェニル) -2-ピリジル基、5- (4-ヨー ドー3ークロロフェニル)-2-ピリジル基、6-(4-フルオロー3-クロロ 10 フェニル) -2-ピリジル基、2- (4-フルオロ-3-クロロフェニル) -3 ーピリジル基、2- (4-フルオロー3-クロロフェニル) -4-ピリジル基、 6- (4-フルオロー3-クロロフェニル) -3-ピリジル基、5- (4-トリ フルオロメチルフェニル) -2-ピリジル基、6-(4-トリフルオロメチルフ 15 ェニル) -2-ピリジル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル) -3-ピ リジル基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-4-ピリジル基、6-(4ートリフルオロメチルフェニル) -3-ピリジル基、5- (4-メチルフェ ニル) - 2 - ピリジル基、6 - (4 - メチルフェニル) - 2 - ピリジル基、2 -(4ーメチルフェニル) -3-ピリジル基、2-〈4-メチルフェニル)-4-ピリジル基、6-(4-メチルフェニル)-3-ピリジル基、4-フルオロ-2 20 - (4-メトキシフェニル) - 3 - ピリジル基、4 - メチルー5 - フェニルー3 ークロロー2ーピリジル基、5ー(4ーメトキシフェニル)-2ーピリジル基、 6- (4-メトキシフェニル) -2-ピリジル基、2- (4-メトキシフェニ ル) -3-ピリジル基、2-(4-メトキシフェニル) -4-ピリジル基、6-(4-メトキシフェニル) -3-ピリジル基、5-(4-トリフルオロメトキシ 25 フェニル) -2-ピリジル基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -2 ーピリジル基、2- (4-トリフルオロメトキシフェニル) -3-ピリジル基、 2- (4-トリフルオロメトキシフェニル) -4-ピリジル基、6- (4-トリ フルオロメトキシフェニル) -3-ピリジル基、5-(3-クロロー4-トリフ

ルオロメトキシフェニル) -2-ピリジル基、6-(3-クロロー4-トリフル オロメトキシフェニル) -2-ピリジル基、2-(3-クロロ-4-トリフルオ ロメトキシフェニル) -3-ピリジル基、2- (3-クロロー4-トリフルオロ メトキシフェニル) -4-ピリジル基、6-(3-クロロ-4-トリフルオロメ トキシフェニル) -3-ピリジル基、5-(3-フルオロ-4-トリフルオロメ トキシフェニル) -2-ピリジル基、6-(3-フルオロ-4-トリフルオロメ トキシフェニル) -2-ピリジル基、2- (3-フルオロ-4-トリフルオロメ トキシフェニル) -3-ピリジル基、2-(3-フルオロ-4-トリフルオロメ トキシフェニル) -4-ピリジル基、6-(3-フルオロ-4-トリフルオロメ トキシフェニル) -3-ピリジル基、5-(3,4-ジメトキシフェニル)-2 10 ーピリジル基、6-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-ピリジル基、2-(3, 4ージメトキシフェニル) -3-ピリジル基、2-(3, 4ージメトキシ フェニル) -4-ピリジル基、6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-ピリ ジル基、5-(3,4-ジフルオロフェニル)-2-ピリジル基、6-(3,4 ージフルオロフェニル)-2-ピリジル基、2-(3, 4-ジフルオロフェニ 15 ル) -3-ピリジル基、2-(3,4-ジフルオロフェニル)-4-ピリジル基、 6-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-ピリジル基、5-(3,4-ジクロ ロフェニル) -2-ピリジル基、6-(3,4-ジクロロフェニル) -2-ピリ ジル基、2-(3,4-ジクロロフェニル)-3-ピリジル基、2-(3,4-ジクロロフェニル) -4-ピリジル基、6-(3,4-ジクロロフェニル)-3 20 ーピリジル基、5ー(2ーフリル)-2ーピリジル基、6-(2ーフリル)-2 ーピリジル基、5ー(2ーフリル)-3ーピリジル基、6-(2ーフリル)-3 ーピリジル基、5ー(3ーフリル)-2-ピリジル基、6-(3-フリル)-2 -ピリジル基、5- (3-フリル) -3-ピリジル基、6- (3-フリル) -3 ーピリジル基、5ー(2ーチエニル)-2ーピリジル基、6-(2ーチエニル) 25 - 2 - ピリジル基、5 - (2 - チエニル) - 3 - ピリジル基、6 - (2 - チエニ ル) - 3 - ピリジル基、5 - (3 - チエニル) - 2 - ピリジル基、6 - (3 - チ エニル) -2-ピリジル基、5-(3-チエニル) -3-ピリジル基、6-(3 ーチエニル) -3-ピリジル基等のピリジル基(ピリジン環上には、ハロゲン原

子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基、フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換していてもよい]、フリル基及びチェニル基からなる群より選ばれた基が $1\sim3$ 個が置換していてもよい)を挙げることができる。

フリル基(フラン環上には、C1~6のアルキル基、ニトロ基及びフェニル基 「フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6のアルコキシ基及びニトロ基 なる群より選ばれた基が少なくとも1種が置換していてもよい] からなる群より 10 選ばれた基が1~3個置換していてもよい)としては、例えば、2-フリル基、 3ーフリル基、3ーメチルー2ーフリル基、3,4ージメチルー2ーフリル基、 3.4.5ートリメチルー2ーフリル基、4ーメチルー2ーフリル基、5ーメチ ルー2-フリル基、3-エチルー2-フリル基、4-エチルー2-フリル基、5 15 ーエチルー2ーフリル基、3-n-プロピルー2-フリル基、4-n-プロピル -2-フリル基、5-n-プロピル-2-フリル基、3-n-ブチル-2-フリ ル基、4-n-ブチルー2-フリル基、5-n-プチルー2-フリル基、3-n ーペンチルー2ーフリル基、4ーnーペンチルー2ーフリル基、5ーnーペンチ ルー2-フリル基、3-n-ヘキシルー2-フリル基、4-n-ヘキシルー2-フリル基、5-n-ヘキシルー2-フリル基、2-メチルー3-フリル基、4-20 メチルー3-フリル基、5-メチルー3-フリル基、2-エチルー3-フリル基、 4-エチル-3-フリル基、5-エチル-3-フリル基、2-n-プロピル-3 -フリル基、4-n-プロピル-3-フリル基、5-n-プロピル-3-フリル 基、2-n-ブチルー3-フリル基、4-n-ブチルー3-フリル基、5-n-ブチルー3ーフリル基、2-n-ペンチルー3-フリル基、4-n-ペンチルー 25 3-フリル基、5-n-ペンチル-3-フリル基、2-n-ヘキシル-3-フリ ル基、4-n-ヘキシルー3-フリル基、5-n-ヘキシルー3-フリル基、3 ーニトロー2ーフリル基、4ーニトロー2ーフリル基、5ーニトロー2ーフリル 基、2-ニトロー3-フリル基、4-ニトロー3-フリル基、3-フェニルー2

. / .

ーフリル基、4ーフェニルー2ーフリル基、5ーフェニルー2ーフリル基、3ー フェニルー4ーフリル基、4ーフェニルー3ーフリル基、3ー(3ーフルオロフ ェニル) -2-フリル基、4-(3-フルオロフェニル) -2-フリル基、5-(3-フルオロフェニル) -2-フリル基、2-(3-フルオロフェニル) -3 ーフリル基、3-(2-フルオロフェニル)-2-フリル基、4-(2-フルオ 5 ロフェニル) -2-フリル基、5-(2-フルオロフェニル) -2-フリル基、 2- (2-フルオロフェニル) - 3-フリル基、4-ニトロー3-フリル基、3 - (4-フルオロフェニル) - 2-フリル基、4-(4-フルオロフェニル) -2-フリル基、5-(4-フルオロフェニル)-2-フリル基、2-(4-フル オロフェニル)-3-フリル基、4-(4-フルオロフェニル)-3-フリル基、 3-(3,4-ジフルオロフェニル)-2-フリル基、4-(2,3,4,5, 6-ペンタフルオロフェニル)-2-フリル基、5-(3,4-ジフルオロフェ ニル) -2-フリル基、2-(3,4-ジフルオロフェニル) -3-フリル基、 4-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-フリル基、3-(4-クロロフェニ ル) - 2 - フリル基、4 - (4 - クロロフェニル) - 2 - フリル基、5 - (4 -15 クロロフェニル) -2-フリル基、2-(4-クロロフェニル) -3-フリル基、 4- (4-クロロフェニル) -3-フリル基、3- (2-クロロフェニル) -2 ーフリル基、4-(2-クロロフェニル)-2-フリル基、5-(2-クロロフ ェニル) -2-フリル基、2-(2-クロロフェニル) -3-フリル基、4-(2-クロロフェニル)-3-フリル基、5-(2-クロロフェニル)-3-フ 20 リル基、3-(3-クロロフェニル)-2-フリル基、4-(3-クロロフェニ ル) -2-フリル基、5-(3-クロロフェニル) -2-フリル基、2-(3-クロロフェニル) - 3 - フリル基、4 - (3 - クロロフェニル) - 3 - フリル基、 3-(3, 4, 5-トリクロロフェニル)-2-フリル基、4-(3, 4-ジク ロロフェニル) -2-フリル基、5-(3,4-ジクロロフェニル) -2-フリ 25 ル基、2-(3,4-ジクロロフェニル)-3-フリル基、4-(3,4-ジク ロロフェニル) - 3 - フリル基、3 - (4 - メチルフェニル) - 2 - フリル基、 4-(4-メチルフェニル)-2-フリル基、5-(4-メチルフェニル)-2 ーフリル基、2-(4-メチルフェニル)-3-フリル基、4-(4-メチルフ

エニル)-3-フリル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-フリ ル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-フリル基、5-(4-ト リフルオロメチルフェニル) -2-フリル基、2-(4-トリフルオロメチルフ エニル) -3-フリル基、4- (4-トリフルオロメチルフェニル) -3-フリ ル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)-2-フリル基、4-(2-ト リフルオロメチルフェニル) -2-フリル基、5-(2-トリフルオロメチルフ エニル) -2-フリル基、2-(2-トリフルオロメチルフェニル) -3-フリ ル基、4-(2-トリフルオロメチルフェニル)-3-フリル基、3-(3-ト リフルオロメチルフェニル) -2-フリル基、4-(3-トリフルオロメチルフ エニル) -2-フリル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-フリ 10 ル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル)-3-フリル基、4-(3-ト リフルオロメチルフェニル) -3-フリル基、3-(2-クロロ-5-トリフル オロメチルフェニル) -2-フリル基、4-(2-クロロ-5-トリフルオロメ チルフェニル)-2-フリル基、5-(2-クロロ-5-トリフルオロメチルフ 15 エニル) -2-フリル基、2-(2-クロロ-5-トリフルオロメチルフェニ ル) - 3 - フリル基、4 - (2 - クロロー 5 - トリフルオロメチルフェニル) -3-フリル基、3-(4-メトキシフェニル) -2-フリル基、4-(4-メト キシフェニル)-2-フリル基、5-(4-メトキシフェニル)-2-フリル基、 3- (4-メトキシフェニル) -4-フリル基、4- (4-メトキシフェニル) 20 - 3-フリル基、3- (2-メトキシフェニル) - 2-フリル基、4- (2-メ トキシフェニル) -2-フリル基、5-(2-メトキシフェニル) -2-フリル 基、2- (2-メトキシフェニル)-3-フリル基、4- (2-メトキシフェニ ル)-3-フリル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-2-フリル 基、4-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-2-フリル基、5-(2-ト リフルオロメトキシフェニル) -2-フリル基、3-(4-トリフルオロメトキ 25 シフェニル) -2-フリル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -2 ーフリル基、5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-2-フリル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -3-フリル基、4-(4-トリフルオ

ロメトキシフェニル) -3-フリル基、3-(3,4-ジメトキシフェニル) -

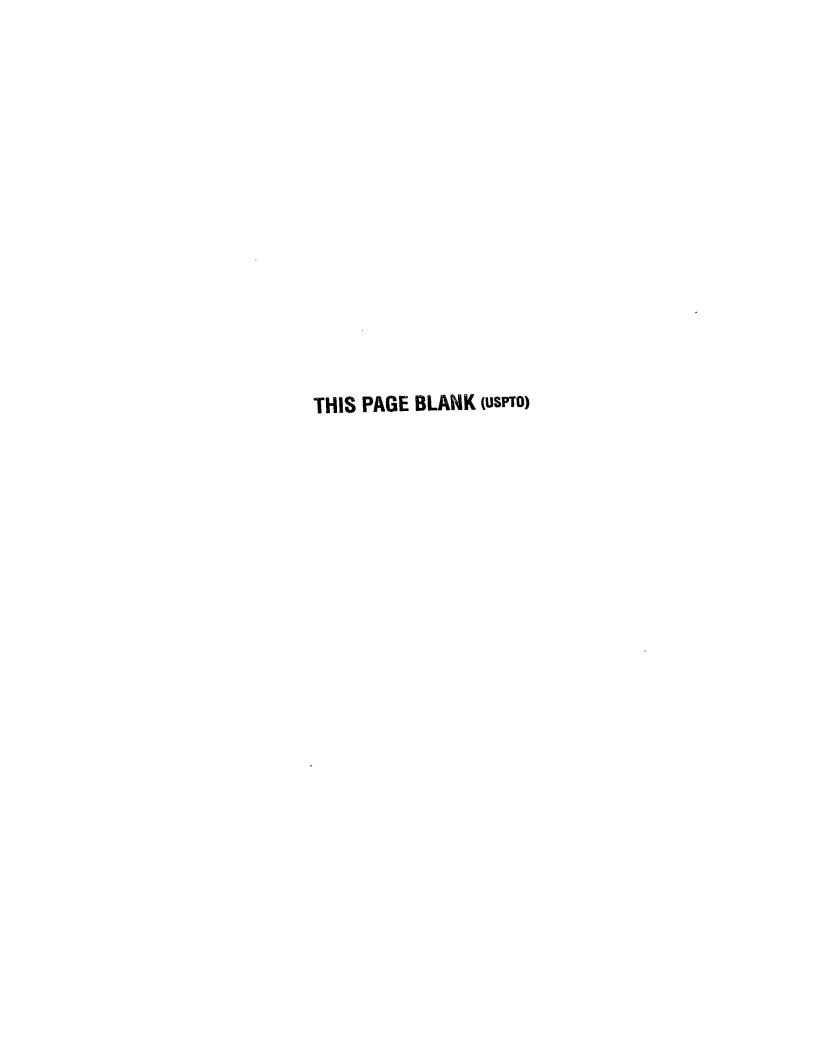
2ーフリル基、4ー(3、4ージメトキシフェニル)ー2ーフリル基、5ー(3, 4-ジメトキシフェニル) -2-フリル基、3-(3,4-ジメトキシフェニ ル)-3-フリル基、4-(3.4-ジメトキシフェニル)-3-フリル基、3 - (4-ニトロフェニル) -2-フリル基、4- (4-ニトロフェニル) -2-フリル基、5-(4-ニトロフェニル)-2-フリル基、2-(4-ニトロフェ ニル) - 3 - フリル基、4 - (4 - ニトロフェニル) - 3 - フリル基、3 - (3 ーニトロフェニル) -2-フリル基、4- (3-ニトロフェニル) -2-フリル 基、5-(3-ニトロフェニル)-2-フリル基、2-(3-ニトロフェニル) - 3-フリル基、4-(3-ニトロフェニル)-3-フリル基、4-メチルー5 ーニトロー2ーフリル基、4ーフェニルー3,5-ジメチルー2ーフリル基等の・ 10 フリル基(フラン環上には、C1~6のアルキル基、ニトロ基及びフェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6のアルコキシ基及びニトロ基 なる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)か らなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。 15 ベンゾチアゾール基(ベンゾチアゾール環上には、置換基としてフェニル環上 にC1~6のアルコキシ基を有することのあるフェニル基が少なくとも1個置換 していてもよい。)としては、例えば、ベンゾチアゾール-2-イル基、ベンゾ チアゾール-4-イル基、ベンゾチアゾール-5-イル基、ベンゾチアゾールー 6-イル基、ベンゾチアゾール-7-イル基、2-フェニルベンゾチアゾール-20 4-イル基、2,5-ジフェニルベンゾチアゾール-4-イル基、4,5,6-トリフェニルベンゾチアゾールー2-イル基、2-フェニルベンプチアゾールー 5-イル基、2-フェニルベンゾチアゾール-6-イル基、2-フェニルベンゾ チアゾールー7-イル基、2-(3-エトキシフェニル)ベンプチアゾールー7 -イル基、2-(4-プロポキシフェニル)ベンゾチアゾール-4-イル基、2 25 - (4-n-ブトキシフェニル)ベンゾチアゾール-5-イル基、2-(4-n **―ヘキシルオキシフェニル)ペンゾチアゾールー6-イル基、2-(4-n-ペ** ンチルオキシフェニル) ベンゾチアゾール-7-イル基、4-フェニルベンゾチ

アゾールー2-イル基、5-フェニルベンゾチアゾールー2-イル基、6-フェ

ニルベンゾチアゾールー2ーイル基、7ーフェニルベンゾチアゾールー2ーイル 基、4ー(3,4ージメトキシフェニル)ベンゾチアゾールー2ーイル基、5ー (3,4,5ートリメトキシフェニル)ベンゾチアゾールー2ーイル基、7ー (3ーメトキシフェニル)ベンゾチアゾールー2ーイル基、4ー(4ーメトキシ 5 フェニル)ベンゾチアゾールー2ーイル基、5ー(4ーメトキシフェニル)ベン ゾチアゾールー2ーイル基、6ー(4ーメトキシフェニル)ベンゾチアゾールー 2ーイル基、7ー(4ーメトキシフェニル)ベンゾチアゾールー2ーイル基等の ベンゾチアゾール基(ベンゾチアゾール環上には、置換基としてフェニル環上に C1~6のアルコキシ基を1~3個有することのあるフェニル基を1~3個有し ていてもよい。)を挙げることができる。

チエニル基(チオフェン環上には、ハロゲン原子、ニトロ基、C1~6アルキ ル基、ピラゾール環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基が少なくとも1個置換していてもよいピラゾリル基及びチオフェン環上 にハロゲン原子を有していてもよいチエニル基からなる群より選ばれた基の少な 15 くとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、2-チエニル基、3-フ ルオロー2ーチエニル基、4ーフルオロー2ーチエニル基、5ーフルオロー2ー チエニル基、3ークロロー2ーチエニル基、4ークロロー2ーチエニル基、5ー クロロー2ーチエニル基、3ーブロモー2ーチエニル基、4ーブロモー2ーチエ ニル基、5-ブロモー2-チエニル基、3-チエニル基、2-フルオロー3-チ 20 エニル基、4-フルオロー3-チエニル基、5-フルオロー3-チエニル基、2 ークロロー3ーチエニル基、4ークロロー3ーチエニル基、5ークロロー3ーチ エニル基、2-プロモー3-チエニル基、4-プロモー3-チエニル基、5-ブ ロモー3ーチエニル基、3ーニトロー2ーチエニル基、4ーニトロー2ーチエニ ル基、5-ニトロー2-チエニル基、2-ニトロー3-チエニル基、4-ニトロ 25 - 3ーチエニル基、5ーニトロー3ーチエニル基、3ーメチルー2ーチエニル基、 4-メチルー2-チエニル基、5-メチルー2-チエニル基、5-エチルー2-チエニル基、2-メチルー3-チエニル基、4-メチルー3-チエニル基、5-メチルー3ーチエニル基、2、5ージメチルー3ーチエニル基、2、4、5ート リメチルー3-チエニル基、2、4-ジメチルー3-チエニル基、3-(ピラゾ





ールーイル) -2-チエニル基、4-(ピラゾール-1-イル) -2-チエニル 基、5-(ピラゾール-1-イル)-2-チエニル基、2-(ピラゾール-1-イル) -3-チエニル基、4-(ピラゾール-1-イル) -3-チエニル基、5 - (ピラゾール-1-イル) - 3 - チエニル基、3 - (3 - トリフルオロメチル ピラゾールーイル)-2-チエニル基、4-(3-トリフルオロメチルピラゾー 5 ルー1ーイル) -2-チエニル基、5-(1-メチル-3-トリフルオロメチル ピラゾールー5ーイル) -2-チエニル基、2-(1,4,5-トリメチルピラ ゾールー3-イル)-3-チエニル基、4-(1,5-ジメチルピラゾール-3 ーイル) -3-チエニル基、5-(1-メチルーピラゾール-3-イル) -3-10 チエニル基、5-(1-n-ペンチルーピラゾール-5-イル)-2-チエニル 基、5-(1-n-ヘキシルーピラゾールー5-イル)-2-チエニル基、3-(5-トリフルオロメチルピラゾールーイル) -2-チエニル基、4-(5-n ープロピルーピラゾールー1ーイル) -2-チエニル基、5-(5-n-ブチル ーピラゾールー1ーイル) -2-チエニル基、2-(5-トリフルオロメチルピ ラゾールー1ーイル) -3-チエニル基、4-(5-エチルーピラゾール-1-15 イル) -3-チエニル基、5-(5-トリフルオロメチルピラゾール-1-イ ル) -3-チエニル基、3-(2-チエニル) -2-チエニル基、4-(2-チ エニル)-2-チエニル基、3-クロロ-4-(2-チエニル)-2-チエニル 基、5-(2-チエニル)-2-チエニル基、2-(2-チエニル)-3-チェ ニル基、4-(2-チエニル)-3-チエニル基、5-(2-チエニル)-3-20 チエニル基、3-(5-クロロー2-チエニル)-2-チエニル基、4-(5-プロモー2ーチエニル) -2-チエニル基、5-(5-クロロー2-チエニル) -2-チエニル基、2-(5-クロロ-2-チエニル)-3-チエニル基、4-(5-クロロー2-チエニル) -3-チエニル基、5-(5-クロロー2-チェ ニル) -3-チエニル基、3-(4-クロロ-2-チエニル) -2-チエニル基、 25 4-(3、4-ジクロロ-2-チエニル)-2-チエニル基、5-(3,4,5 ートリクロロー2ーチエニル) ー2ーチエニル基、2- (4ープロモー2ーチエ ニル) -3-チエニル基、4-(4-クロロ-2-チエニル) -3-チエニル基、 5-(4-プロモー2-チエニル)-3-チエニル基等のチエニル基(チオフェ

ン環上には、ハロゲン原子、ニトロ基、C1~6アルキル基、ピラゾール環上に 置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1~3個置換 していてもよいピラゾリル基及びチオフェン環上にハロゲン原子を1~3個有し ていてもよいチエニル基からなる群より選ばれた基を1~3個有していてもよ 5 い。)を挙げることができる。

インドリル基(インドール環上には、置換基としてで1~6アルキル基を有す ることのあるフェニルスルホニル基、フェニルC1~6アルキル基、C1~6ア ルコキシカルボニル基及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい)としては、例えば、インドールー1-イル、インドー 10 ルー2ーイル、インドールー3ーイル、インドールー4ーイル、インドールー5 ーイル、インドールー6ーイル、インドールー7ーイル、1ー (ベンゼンスルホ ニル) インドールー3ーイル基、1ー(4ーメチルベンゼンヌルホニル) インド ールー3ーイル基、1-(3,4-ジメチルベンゼンスルホニル)インドールー 3-イル基、1-(3,4,6-トリメチルベンゼンスルホニル) インドールー 3-イル基、1-ベンジルインドール-3-イル基、1-(2-フェネチル)イ 15 ンドールー3-イル基、1-(1-フェネチル)インドールー3-イル基、1-(3-フェニルプロピル) インドール-3-イル基、1- (4-フェニルブチ ル) インドールー3ーイル基、1-(5-フェニルペンチル) インドールー3-イル基、1-(6-フェニルヘキシル)インドール-3-イル基、6-メトキシ カルボニルインドールー3ーイル基、6-エトキシカルボニルインドールー3-20 イル基、6-n-プロポキシカルボニルインドールー3-イル基、6-n-ブト キシカルボニルインドールー3ーイル基、6-n-ペンチルオキシカルボニルイ ンドールー3-イル基、6-n-ヘキシルオキシカルボニルインドールー3-イ ル基、2-フェニルインドールー3-イル基、1-ベンジルー6-フェニルー6 25 - ーメトキシカルボニルインドールー3-イル基、1-ベンジルー5-メトキシカ ルボニルインドールー3ーイル基、2-フェニルー1ー(4-メチルベンゼンス ルホニル)インドールー3-イル基等のインドリル基(インドール環土には、置 換基としてC1~6アルキル基を1~3個有することのあるフェニルスルホニル 基、フェニルC1~6アルキル基、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニ

- 134 · 134

ル基からなる群より選ばれた基が 1~3個置換していてもよい。)を挙げることができる。

ピロリル基 (ピロール環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル キル基が少なくとも1個置換していてもよいフェニル基及びC1~6アルキル基 からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、 例えば、2-ピロリル基、1-メチル-2-ピロリル基、1-エチル-2-ピロ リル基、1-n-プロピルー2-ピロリル基、1-n-ブチルー2-ピロリル基、 1-n-ペンチル-2-ピロリル基、1-n-ヘキシル-2-ピロリル基、3-ピロリル基、1ーメチルー3ーピロリル基、1ーエチルー3ーピロリル基、1ー 10 n-プロピルー3-ピロリル基、1-n-ブチルー3-ピロリル基、1-n-ペ ンチルー3-ピロリル基、1-n-ヘキシルー3-ピロリル基、2,5-ジメチ ルー3ーピロリル基、1ー(3ーメチルフェニル)-2,5ージメチルー3ーピ ロリル基、1-(4-メチルフェニル)-2,5-ジメチル-3-ピロリル基、 1-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2,5-ジメチル-3-ピロリル基、 1-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2,5-ジメチルー3-ピロリル基、 15 1-(2,3-ジメチルフェニル)-3-ピロリル基、1-(4-メチルフェニ ル) -3-ピロリル基、1-(3-トリフルオロメチルフェニル) -3-ロリル 基、1- (4-トリフルオロメチルフェニル) -3-ピロリル基、1- (3-メ チルフェニル) -3, 5-ジメチル-2-ピロリル基、1-(4-メチルフェニ ル) -3, 5-ジメチル-2-ピロリル基、1-(3-トリフルオロメチルフェ 20 ニル) -3, 5-ジメチル-2-ピロリル基、1-(4-トリフルオロメチルフ ェニル) -3, 5-ジメチル-2-ピロリル基、1-(3-メチルフェニル) -2-ピロリル基、1- (2, 4, 6-トリメチルフェニル) -2-ピロリル基、 1-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル)-2-ピロリル基、1-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-ピロリル基等のピロリル基(ピロール環土 25 には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1~3個置換するこ とのあるフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~3 個置換していてもよい)を挙げることができる。

クマリル基は、4ークマリル基、5ークマリル基、6ークマリル基、7ークマ

リル基及び8ークマリル基を含む。

い)を挙げることができる。

ベンゾイミダゾリル基(ベンゾイミダゾール環上には、少なくとも1個のチェニル基が置換していてもよい)としては、例えば、2ーベンゾイミダゾリル基、4ーベンゾイミダゾリル基、5ーベンゾイミダゾリル基、6ーベンゾイミダゾリル基、2ー(2ーチェニル)ー4ーベンゾイミダゾリル基、2ー(2ーチェニル)ー5ーベンゾイミダゾリル基、2ー(2ーチェニル)ー5ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー4ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー4ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー5ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー5ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー5ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー6ーベンゾイミダゾリル基、2ー(3ーチェニル)ー7ーベンゾイミダゾリル基等を挙げることができる。

オキサゾリル基(オキサゾール環上には、ハロゲン原子を有することのあるフ エニル基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、2-オキサ ゾリル基、4ーオキサゾリル基、5ーオキサゾリル基、2ーフェニルー4ーオキ サゾリル基、2-(4-フルオロフェニル)-4-オキサゾリル基、2,4-ジ 15 (4ークロロフェニル)-5-オキサゾリル基、2-(4-クロロフェニル)-4-オキサゾリル基、2-(4-ブロモフェニル)-4-オキサゾリル基、2-(4-ヨードフェニル) -4-オギサゾリル基、2-(4-フルオロフェニル) - 5 - オキサゾリル基、2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - オキサゾリル基、2 - (4-ブロモフェニル) - 5 - オキサゾリル基、2 - (4 - ヨードフェニル) - 5 - オキサゾリル基、2 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - オキサゾリル基、 20 2- (3, 4-クロロフェニル) -4-オキサゾリル基、2- (4-ブロモフェ ニル) -5-オキサゾリル基、2- (4-ヨードフェニル) -5-オキサゾリル 基、2-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)-4-オキサゾリル 基、2-(2,4,6-トリクロロフェニル)-4-オキサゾリル基、2-(4 ーブロモフェニル) -5-オキサゾリル基、2- (4-ヨードフェニル) -5-25 オキサゾリル基等のオキサゾリル基 (オキサゾール環上には、ハロゲン原子を1 ~5個有することのあるフェニル基を置換基として1~2個が置換していてもよ

チアゾリル基(チアゾール環上には、少なくとも1個のフェニル基が置換して

7 × 5

いてもよい。該フェニル環上には、ハロゲン原子、ニトロ基及びフェニル基から なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)としては、例 えば、2ーチアゾリル基、4ーチアゾリル基、5ーチアゾリル基、2ーフェニル - 4 - チアゾリル基、2 - フェニル - 5 - チアゾリル基、2, 4 - ジフェニル -5-チアゾリル基、2,5-ジフェニル-4-チアゾリル基、2-(4-クロロ 5 フェニル) -4-チアゾリル基、2-(4-フルオロフェニル) -5-チアゾリ ル基、2-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)-4-チアゾリル 基、2-(4-ブロモフェニル)-4-チアゾリル基、2-(3,4-ジクロロ フェニル) -4-チアゾリル基、2-(3,4-ジクロロフェニル) -5-チア - ゾリル基、2-(3、4-ジフルオロフェニル)-5-チアゾリル基、2-(2, 10 4. 6ートリクロロフェニル) -4-チアゾリル基、2-【3-クロロー4-二 トロフェニル) -4-チアゾリル基、2-(4-フェニル-3-プロモフェニ ル)-4-チアゾリル基、2-(4-ニトロフェニル)-4-チアゾリル基、2 - (4-ニトロフェニル) - 5-チアゾリル基、2- (2, 4, 6-トリニトロ フェニル) -5-チアゾリル基、2-(2,4-ジニトロフェニル)-4-チア 15 ブリル基、2-(4-ビフェニリル)-4-チアゾリル基、2-(4-ビフェニ リル)-5-チアゾリル基、4-(4-ビフェニリル)-2-チアゾリル基、2 - (4-ビフェニリル)-4-チアゾリル基等のチアゾリル基(チアゾール環上 には、ハロゲン原子、ニトロ基及びフェニル基からなる群より選ばれた基が1~ 5個、好ましくは1~3個置換していてもよいフェニル基が1~2個置換してい 20 てもよい。)を挙げることができる。

キノリル基は、2-キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、5-キノ リル基、6-キノリル基、7-キノリル基及び8-キノリル基を含む。

3, 4ージヒドロカルボスチリル基(3, 4ージヒドロカルボスチリル環上に25 は、C1~6アルコキシ基、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びカルボスチリル基(カルボスチリル環上には、C1~6アルコキシ基、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、3, 4ージヒドロカルボス

チリルー1-イル基、3、4-ジヒドロカルボスチリル-3-イル基、3,4-ジヒドロカルボスチリルー4ーイル基、3,4ージヒドロカルボスチリルー5ー イル基、3、4-ジヒドロカルボスチリル-6-イル基、3、4-ジヒドロカル ボスチリルー7ーイル基、3、4ージヒドロカルボスチリルー8ーイル基、カル ボスチリルー1ーイル基、カルボスチリルー3ーイル基、カルボスチリルー4ー イル基、カルボスチリルー5ーイル基、カルボスチリルー6ーイル基、カルボス チリルー7-イル基、カルボスチリルー8-イル基、6-メトキシー3,4-ジ ヒドロカルボスチリルー5ーイル基、7ーメトキシー3,4ージヒドロカルボス チリルー5ーイル基、8ーメトキシー3,4ージヒドロカルボスチリルー5ーイ ル基、8-メトキシ-1-メチル-3,4-ジヒドロカルボスチリル-5-イル 10 基、8-ベンジルオキシー3,4-ジヒドロカルボスチリルー5-イル基、8-メトキシカルボスチリルー5ーイル基、8ーメトキシー1ーメチルカルボスチリ ルー5ーイル基、8ーベンジルオキシカルボスチリルー5ーイル基、8ーメトキ シー3、4-ジヒドロカルボスチリルー6-イル基、6-メチルー3,4-ジヒ ドロカルボスチリルー5ーイル基、6、7ージメチルー3、4ージヒドロカルボ 15 スチリルー5ーイル基、1,5,6ートリメチルー3,4ージヒドロカルボスチ ・リルー7ーイル基、6-メチルカルボスチリルー5-イル基、6、7-ジメチル カルボスチリルー5ーイル基、1,5,6ートリメチルカルボスチリルー7ーイ ル基、8-メトキシー1-メチルー3、4-ジヒドロカルボスチリルー6ーイル 基、8-ベンジルオキシー3,4-ジヒドロカルボスチリルー6-イル基、8-20 メトキシカルボスチリルー6ーイル基、8ーメトキシー1ーメチルカルボスチリ ルー6ーイル基、8-ベンジルオキシカルボスチリルー6-イル基、8-メトキ シー3, 4ージヒドロカルボスチリルー7ーイル基、8ーメトキシー1ーメチル -3,4-ジヒドロカルボスチリル-7-イル基、8-ベンジルオキシ-3,4 ージヒドロカルボスチリルー7ーイル基、8-エトキシカルボスチリルー7-イ 25 ル基、8-メトキシー1-プロピルカルボスチリルー7-イル基、8-(2-フ ェニルエトキシ)カルボスチリルー7ーイル基等の3,4ージヒドロカルボスチ リル基 (3, 4-ジヒドロカルボスチリル環上には、C1~6アルコキシ基、C 1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基

る。

.

in Landa 🥞

:

- 3

が $1\sim3$ 個置換していてもよい)及びカルボスチリル基(カルボスチリル環上には、 $C1\sim6$ アルコキシ基、 $C1\sim6$ アルキル基及びフェニル $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基が $1\sim3$ 個置換していてもよい。)を挙げることができる。

5 イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基としては、例えば、6-イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基、5-イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基、3-イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基等を挙げることができる。

イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基としては、例えば、2-イミダゾ [2, 1 10 -a] ピリジル基、3-イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基、5-イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基、6-イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基、7-イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基等を挙げることができる。

クロマニル基(クロマン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい)としては、例えば、2-メチルー5-クロマニル基、2,2

15 ージメチルー5-クロマニル基、2-メチルー6-クロマニル基、2-エチルー6-クロマニル基、2-n-プロピルー6-クロマニル基、2-n-プチルー6-クロマニル基、2-n-プチルー6-クロマニル基、2-n-ペンチルー6-クロマニル基、2-n-ペキシルー6:一クロマニル基、2,2-ジメチルー6-クロマニル基、2,2-ジメチルー6-クロマニル基、2,2-ジメチルー7-クロマニル基、2,2-ジメチルー7-クロマニル基、2,2-ジメチルー7-クロマニル基、2,2-ジメチルー8-クロマニル基、2,2・ジメチルー8-クロマニル基、2,2・ジメチルー8-クロマニル基、2,2・ジメチルー8-クロマニル基、2,2・ジメチルー8-クロマニル基(クロマン環上にはC1~6アルキル基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができ

2, 3-ジヒドロベンゾフリル基としては、例えば、2, 3-ジヒドロ-4-25 ベンゾフリル基、2, 3-ジヒドロ-5-ベンゾフリル基、2, 3-ジヒドロ-6-ベンゾフリル基、2, 3-ジヒドロ-7-ベンゾフリル基等を挙げることができる。

アミノ置換C1~6アルキル基 [アミノ基上には、フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロ

ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)及びC1~6アルキル基なる群より選ばれ た基の少なくとも1種が置換していてもよい]としては、例えば、アミメチル基、 2-アミノエチル基、1-アミノエチル基、3-アミノプロピル基、4-アミノ ブチル基、5ーアミノペンチル基、6ーアミノヘキシル基、2ーメチルー3ーア ミノプロピル基、1、1-ジメチル-2-アミノエチル基、2-(メチルアミ ノ) エチル基、3-(メチルアミノ) プロピル基、4-(メチルアミノ) ブチル 基、5-(メチルアミノ)ペンチル基、6-(メチルアミノ)へキシル基、ジメ チルアミノメチル基、2-(ジエチルアミノ)エチル基、3-(ジn-プロピル アミノ) プロピル基、4- (ジn-ブチルアミノ) ブチル基、5- (ジn-ペン 10 チルアミノ) ペンチル基、2- (ジェーヘキシルアミノ) ヘキシル基、アニリノ メチル基、2- (N-メチルアニリノ) エチル基、3- (N-メチルアニリノ) プロピル基、4ーアニリノブチル基、2- (N-メチル-4-クロロアニリノ) エチル基、3- (N-メチル-4-クロロアニリノ) プロピル基、4- (N-メ 15 チルー4ークロロアニリノ) ブチル基、2-(N-メチルー4-フルオロアニリ ノ) エチル基、3-(N-メチル2,3,4,5,6-ペンタフルオロアニリ ノ) プロピル基、2-(3-フルオロアニリノ)エチル基、3-(N-メチル-3-フルオロアニリノ)プロピル基、4-(3-フルオローアニリノ)ブチル基、 2- (N-メチル-2-フルオロアニリノ) エチル基、3-(2-フルオロアニ リノ)プロピル基、4-(N-メチル-2-フルオロアニリノ)ブチル基、2-20 (N-メチル-2-クロロアニリノ) エチル基、3-(N-メチル-2-クロロ アニリノ) プロピル基、4- (N-メチル-2-クロロアニリノ) ブチル基、2 (N-メチル-2、3-ジクロロアニリノ)エチル基、3-(N-メチル-2、 4.6-トリクロロアニリノ)プロピル基、4- (N-メチル-3-クロロアニ リノ) ブチル基、2- (N-メチル-4-トリフルオロメチルアニリノ) エチル 25 基、2-(4-メチルアニリノ) エチル基、2-(N-エチル-3, 5-ジトリ フルオロメチルアニリノ) エチル基、2-(N-メチル-3, 5-ジトリフルオ ロメチルアニリノ) エチル基、2- (N-メチル-2、4-ジメチルアニリノ) エチル基、2- (N-メチル-3, 5-ジメトキシアニリノ) エチル基、2-

- (2, 4, 6-トリメチルアニリノ) エチル基、2-(3, 4, 5-トリメトキ シアニリノ) エチル基、3- (N-メチル-4-トリフルオロメチルアニリノ) プロピル基、4ー (N-メチル-4-トリフルオロメチルアニリノ) ブチル基、 2- (N-メチル-3-トリフルオロメチルアニリノ) エチル基、3- (N-メ 5 チルー3ートリフルオロメチルアニリノ)プロピル基、2ー(Nーメチルー2ー トリフルオロメチルアニリノ) エチル基、3- (N-メチル-2-トリフルオロ メチルアニリノ) プロピル基、4- (N-メチル-2-トリフルオロメチルアニ リノ) ブチル基、2- (N-メチル-4-トリフルオロメトキシアニリノ) エチ ル基、3- (N-メチル-4-トリフルオロメトキシアニリノ) プロピル基、4 10 - (4-トリフルオロメトキシアニリノ) ブチル基、2-(N-メチル-3-ト リフルオロメトキシアニリノ)エチル基、3-(N-メチルー3-トリフルオロ メトキシアニリノ) プロピル基、4- (N-メチル-3-トリフルオロメトキシ アニリノ) ブチル基、2- (N-メチル-2-トリフルオロメトキシアニリノ) エチル基、3- (N-メチル-2-トリフルオロメトキシアニリノ) プロピル基、 4- (N-メチル-2-トリフルオロメトキアニリノ) プチル基、2- (N-メ 15 チル-4-メトキシアニリノ) エチル基、3- (N-メチル-4-メトキシアニ リノ) プロピル基、4- (N-メチル-4-メトキシアニリノ) ブチル基、2-(N-メチル-3-メトキシアニリノ) エチル基、3-(N-メチル-3-メト キシアニリノ) プロピル基、4-(3-メトキシアニリノ) ブチル基、2-(2
- 20 ーメトキシアニリノ)エチル基、3-(N-メチルー2ーメトキシアニリノ)プロピル基、4-(N-メチルー2ーメトキシアニリノ)プチル基等の置換基としてフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは、1~3個置換していてもよい。)及びC1~6アルキル基なる群より選ばれた基を1~2個有することのあ

るアミノ置換C1~6アルキル基を挙げることができる。

1, 4-ジオキサアザスピロ [4, 5] デシル基(1, 4-ジオキサアザスピロ [4, 5] デカン環上には、少なくとも1 個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4, 5] デシ-8

ーイル基、7ーオキソー1, 4ージオキサー8ーアザスピロ [4, 5] デシー8 ーイル基、6ーオキソー1、4ージオキサー8ーアザスピロ[4,5]デシー8 ーイル基等を挙げることができる。

ホモピペラジニル基(ホモピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニ ル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル置換もしくは未置 5 換のフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い)としては、例えば、1-ホモピペラジニル基、2-ホモピペラジニル基、3 -ホモピペラジニル基、4-ホモピペラジニル基、5-ホモピペラジニル基、6 ーホモピペラジニル基、7ーホモピペラジニル基、4ーメトキシカルボニル-1 ーホモピペラジンニル基、4ーエトキシカルボニルー1ーホモピペラジンニル基、 10 4-n-プロポキシカルボニル-1-ホモピペラジンニル基、4-tert-ブ トキシカルボニルー1ーホモピペラジンニル基、4-n-ペンチルオキシカルボ ニル-1-ホモピペラジンニル基、4-n-ヘキシルオキシカルボニル-1-ホ モピペラジンニル基、4ーベンジルオキシカルボニルー1ーホモピペラジンニル 基、4-(2-フェニルエトキシカルボニル)-1-ホモピペラジンニル基、4 15 - (3-フェニルプロポキシカルボニル) -1-ホモピペラジンニル基、4-(4-フェニルプトキシカルボニル) -1-ホモピペラジンニル基、4-(5-フェニルペンチルオキシカルボニル) -1-ホモピペラジンニル基、4-(6-フェニルヘキシルオキシカルボニル)-1-ホモピペラジンニル基、4-(4-ビフェニリル) -1-ホモピペラジニル基、3,4-ジフェニル-1-ホモピペ 20 ラジニル基、3, 4, 5ートリフェニル-1-ホモピペラジニル基、3-フェニ ルー4ーメトキシカルボニルー1ーホモピペラジニル基等のホモピペラジニル基 (ホモピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~ 6アルコキシカルボニル基及びフェニル置換もしくは未置換のフェニル基からな る群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい。)を挙げることができる。 25 ピペラジニル基(ピペラジン環上には、オキソ基、C1~6アルキル基、フェ ニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC

1~6アルキル基の少なくとも1個が置換していてもよい]からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい]としては、例えば、ピペラジン

- -1-イル基、ピペラジン-2-イル基、ピペラジン-3-イル基、ピペラジン - 4 - イル基、1 - メチルーピペラジン - 4 - イル基、1 - ペンジルーピペラジ ン-4-イル基、1、2-ジメチルーピペラジン-4-イル基、1-ベンジルー 2.6-ジメチルーピペラジンー4-イル基、1-エチルー2-オキソピペラジ 5 ン-4-イル基、1-n-プロピル-2-オキソピペラジン-4-イル基、1-イソプロピルー2-オキソピペラジン-4-イル基、1-n-ブチルー2-オキ ソピペラジン-4-イル基、1-tert-ブチル-2-オキソピペラジン-4 --イル基、1-n-ペンチル-2-オキソピペラジン-4-イル基、1-n-ヘ キシルー2-オキソピペラジンー4-イル基、1-(4-ベンジル)-2-オキ ソピペラジン-4-イル基、1-(2,4-ジメチルベンジル)ピペラジン-4 10 -- イル基、1-(2,4,6-トリメチルベンジル)ピペラジン-4-イル基、 1-(3,5-ジトリフルオロメチルベンジル)ピペラジン-4-イル基、1-(4-メチルベンジル) -2-オキソピペラジン-4-イル基、1-(4-トリ フルオロメチルベンジル) -2-オキソピペラジン-4-イル基、1-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル] -2-オキソピペラジン-4-イ 15 ル基、1-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピル]-2-オキソ ピペラジン-4-イル基、1-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) プチー ル] -2-オキソピペラジン-4-イル基、1-[5-(4-トリフルオロメチ ルフェニル)ペンチル]-2-オキソピペラジン-4-イル基、1-[6-(4 ートリフルオロメチルフェニル) ヘキシル] -2-オキソピペラジン-4-イル 20 基等のピペラジニル基(ピペラジン環上には、オキソ基、C1~6アルキル基、 フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルキル基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた 基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。
- 25 ピペリジル基 (ピペリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい) としては、例えば、1ーピペリジル基、2ーピペリジル基、3ーピペリジル基、4ーピペリジル基、2ーオキソー1ーピペリジル基、3ーオキソー1ーピペリジル基、4ーオキソー1ーピペリジル基等を挙げることができる。 ピロリジニル基 (ピロリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未

置換のC1~6アルコキシ基を有することのあるフェノキシC1~6アルキル基 が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、ピロリジン-1-イ ル基、ピロリジン-2-イル基、ピロリジン-3-イル基、2-フェノキシメチ ルピロリジン-1-イル基、3-フェノキシメチルピロリジン-1-イル基、2 5 - (2, 4-ジメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-イル基、2-(2, 4, 6ートリメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-イル基、2, 3-ジ フェノキシメチルピロリジン-1-イル基、1,3,4-フェノキシメチルピロ リジンー2-イル基、2-(4-メトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-イル基、2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-10 イル基、2-[2-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ) エチル] ピロリジ ンー1-イル基、2-[3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) プロピ ル] ピロリジン-1-イル基、2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェノキ シ) ブチル] ピロリジン-1-イル基、2- [5-(4-トリフルオロメトキシ フェノキシ) ペンチル] ピロリジン-1-イル基、2- [6-(4-トリフルオ 15 ロメトキシフェノキシ) ヘキシル] ピロリジン-1-イル基、3-(4-メトキ シフェノキシメチル) ピロリジン-1-イル基、3-(3-トリフルオロメトキ シフェノキシメチル) ピロリジンー1ーイル基、3ー (4ートリフルオロメトキ シフェノキシメチル) ピロリジン-1-イル基等のピロリジニル基 (ピロリジン 環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基を 1~3個有することのあるフェノキシC1~6アルキル基が1~3個置換してい 20 てもよい)を挙げることができる。

イソインドリニル基としては、例えば、2-イソインドリニル基、1-イソインドリニル基、3-イソインドリニル基、4-イソインドリニル基、5-イソインドリニル基、5-イソインドリニル基等を挙げることができる。

25 オキサゾリジニル基(オキサゾリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、2-オキサゾリジニル基、3-オキサゾリジニル基、4-オキサゾリジニル基、5-オキサゾリジニル基、2-オキソー3-オキサゾリジニル基等を挙げることができる。

ベンゾー1, 3-オキサゾリジニル基 (ベンゾー1, 3-オキサゾリジン環上

には、置換基としてオキソ基、ハロゲン原子及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、ベンゾー1、3ーオキサゾリジンー2ーイル基、ベンゾー1、3ーオキサゾリジンー3ーイル基、ベンゾー1、3ーオキサゾリジンー4ーイル基、ベンゾー1、3ーオキサゾリジンー6ーイル基、ベンゾー1、3ーオキサゾリジンー6ーイル基、ベンゾー1、3ーオキサゾリジンー7ーイル基、2ーオキソベンゾー1、3ーオキサゾリジンー3ーイル基、4ークロロー2ーオキソベンゾー1、3ーオキサゾリジンー3ーイル基、5ープロモー2ーオキソベンゾー1、3ーオキサゾリジンー3ーイル基、5ープロモー2ーオキソベンゾー1、3ーオキサゾリジンー3ーイル基、5ープロモー2ーオキソベンゾー1、3ーオキサゾリジンー3ーイル基、

- 10 5-フルオローベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、6-フェニルーベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、5-プロモー6-フェニルー2ーオキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、6-クロロー2-オキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、7-クロロー2-オキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、5-プロモ-2-オキソベンゾー1,
- 15 3-オキサゾリジン-3-イル基、4-フェニル-2-オキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、5-フェニル-2-オキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、6-フェニル-2-オキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基、7-フェニル-2-オキソベンゾー1,3-オキサゾリジン-3-イル基等のベンゾー1,3-オキサゾリジニル基(ベンゾー1,3-オ
- 20 キサゾリジン環上には、オキソ基、ハロゲン原子及びフェニル基からなる群より 選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

イミダゾリジニル基(イミダゾリジン環上には、オキソ基、フェニルC1~6 アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子及びC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい] 及びフェニル基からなる群 より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) としては、例えば、イミダゾリジンー1ーイル基、イミダゾリジンー2ーイル基、イミダゾリジンー3ーイル基、イミダゾリジンー4ーイル基、イミダゾリジンー5ーイル基、3ーベンジルーイミダゾリジンー1ーイル基、3、4ージベンジルー2ーオキソイミダ ゾリジンー1ーイル基、2ーオキソイミダゾリジンー1ーイル基、3ーベンジル

-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(2-フルオロベンジル)-2 ーオキソイミダゾリジンー1ーイル基、3-(3-フルオロベンジル)-2-オ キソイミダブリジン-1-イル基、3-(4-フルオロベンジル)-2-オキソ イミダゾリジン-1-イル基、3-フェニル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(3,4-ジフルオロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1 ーイル基、3-(3,5-ジフルオロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(3,4,5-トリフルオロベンジル)-2-オキソイミダゾ リジン-1-イル基、3-(2-クロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン -1-イル基、3-(3-クロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-クロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、 10 3-(2,3-ジクロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、 3-(3,4-ジクロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、 3-(3,5-ジクロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、 3-(3, 4, 5-トリクロロベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イ ル基、3-(2-ブロモベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、 15 3- (3-ブロモベンジル) - 2-オキソイミダブリジン-1-イル基、3-(4-プロモベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(2-メトキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3- (3-メト キシベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-{4-メトキシ ベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(2,4-ジメトキ 20 シベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(2,4,6-ト リメトキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(3,5 ージメトキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-エトキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-イソ プロポキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-n 25 ーブトキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-n ーペンチルオキシベンジル) -2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-ヘキシルオキシベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3 - [2-(3-メトキシー4-クロロフェニル) エチル] -2-オキソイミダゾ

15

20

25

ا د د بينوه سو

. 🐌

-

リジン-1-イル基、3-[3-(4-クロロフェニル)プロピル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-[4-(4-クロロフェニル)ブチル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-[5-(4-クロロフェニル)ペンチル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-[6-(4-クロロフェニル)ペンチル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、2-フェニルイミダゾリジン-1-イル基、3-フェニルー2ーボンジルイミダゾリジン-1-イル基、3-フェニルー4ーベンジル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、3-フェニルー5-ベンジルー2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、4-フェニルー2-オキソイミダゾリジン-1-イル基(イミイン・グソリジン環上には、オキソ基、フェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、ハロゲン原子及びC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい]及びフェニル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい。)を挙げることができる。

ベンゾイミダゾリジニル基(ベンゾイミダゾリジン環上には、オキソ基、ハロ ゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、置換基としてC · 1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル 基及びピペリジル基 [ピペリジン環上には、C1~6アルキル基、フェニル環上 ---にハロゲン原子が1~3個置換していてもよいフェニル基、C1~6アルコキシ カルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基を少 なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、ベンゾイミダゾリジン -1-イル基、ベンゾイミダゾリジン-2-イル基、ベンゾイミダゾリジン-3 ーイル基、ベンゾイミダゾリジンー4ーイル基、ベンゾイミダゾリジンー5ーイ ル基、ベンゾイミダゾリジンー6ーイル基、ベンゾイミダゾリジンー7ーイル基、 2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソベンゾ イミダプリジン-1-イル基、3-メチルーベンプイミダブリジン-1-イル基、 6-ジメチルアミノベンゾイミダゾリジン-1-イル基、6-エトキシカルボニ ルベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-(4-フェニルピペリジン-4-イ ル) ベンゾイミダゾリジン-1-イル基、4-フルオローベンゾイミダゾリジン

- 1 - イル基、3 - エチルー2 - オキソベンゾイミダゾリジン- 1 - イル基、3 - n - プロピルー 2 - オキソベンゾイミダゾリジン- 1 - イル基、3 - n - ブチ ルー2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-n-ペンチル-2-オ キソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-n-ヘキシル-2-オキソベンゾ イミダゾリジンー1ーイル基、3ーメチルー6ーフルオロー2ーオキソベンゾイ ミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-4-フルオロ-2-オキソベンゾイミ ダゾリジン-1-イル基、3-メチル-5-フルオロ-2-オキソベンゾイミダ ゾリジン-1-イル基、3-メチル-7-フルオロ-2-オキソベンゾイミダゾ リジンー1ーイル基、3-メチルー6-クロロー2-オキソベンゾイミダゾリジ ンー1-イル基、3-メチルー5-クロロー2-オキソベンゾイミダゾリジン-10 1-イル基、3-メチル-4-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-5-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル 基、3ーメチルー7ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、 3ーメチルー 6 ープロモー 2 ーオキソベンゾイミダゾリジンー 1 ーイル基、3 ー メチルー 4 ープロモー 2 ーオキソベンゾズイミダゾリジンー 1 ーイル基、 3 ーメ 15 チルー5ープロモー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3ーメチル - 7 - ブロモー 2 - オキソベンゾイミダゾリジン- 1 - イル基、 3 - エチル- 6 ーフルオロー2ーオキソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-イソプロピル - 6-フルオロー2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-n-ヘキ シルー6ーフルオロー2ーオキソゾンズイミダゾリジンー1ーイル基、3ーエチ 20 ルー6ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3ーイソプロ ピルー6ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジン-1ーイル基、3-n-ヘ キシルー6ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3ーエチ ルー5ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3ーイソプロ ピルー5ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3ーteェ 25 tーブチルー5ークロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3ー メチルー6-エトキシカルボニルー2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル 基、3ーイソプロピルー6ーエトキシカルボニルー2ーオキソベンゾイミダゾリ ジン-1-イル基、3-n-プロピル-6-エトキシカルボニル-2-オキソベ

ンゾイミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-6-トリフルオロメチル-2-オキソベンゾイミダゾリジン-1-イル基、5-トリフルオロメチル-2-オキ ソベンゾイミダゾリジンー1ーイル基、3-メチルー5-トリフルオロメチルー 2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-イソプロピルー5-トリフル 5 オロメチルー2ーオキソベンゾイミダゾリジン1ーイル基、3ー(4ーフェニル ピペリジン-1-イル)-2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-(4-フェニルピペリジン-1-イル) -5-トリフルオロメチル-2-オキソ ベンソイミダゾリジン1-イル基、3- (4-フェニルピペリジン-1-イル) - 6 - トリフルオロメチルー 2 - オキソベンゾイミダゾリジン 1 - イル基、3 -10 メチルー6ージメチルアミノー2ーオキソベンゾイミダブリジン1ーイル基、3 ーエチルー6ージメチルアミノー2ーオキソベンゾイミダゾリジン1ーイル基、 3-メチル-6-アミノ-2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-イ ソプロピルー6-ジメチルアミノー2-オキソベンゾイミダブリジン1-イル基、 3-[4-(3-フルオロフェニル) ピペリジン-1-イル] -2-オキソベン ソイミダゾリジン1ーイル基、3- [4-(4-フルオロフェニル) ピペリジン 15 - 1 - イル] - 2 - オキソベンソイミダソリジン1 - イル基、3 - [4 - (3 -クロロフェニル) ピペリジンー1ーイル] -2-オキソベンゾイミダゾリジン1 ーイル基、3-[4-(4-クロロフェニル) ピペリジン-1-イル] -2-オ キソベンゾイミダゾリジン1ーイル基、3- [4-(2,3-ジフルオロフェニ ル) ピペリジンー1ーイル] -5-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾリジン1 20 ーイル基、3-[4-(4-フルオロフェニル)ピペリジン-1-イル]-5-クロロー2ーオキソベンゾイミダゾリジン1ーイル基、3-[4-(2, 4, 6 ートリクロロフェニル) ピペリジンー1ーイル] ー5ークロロー2ーオキソベン ゾイミダゾリジン1-イル基、3-[4-(4-クロロフェニル) ピペリジン-1-イル] -5-クロロー2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-25 [4-(3-フルオロフェニル) ピペリジン-1-イル] -6-クロロー2-オ キソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3- [4-(4-ヨードフェニル) ピペ リジン-1-イル]-6-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、 3-[4-(3-プロモフェニル) ピペリジン-1-イル] -6-クロロ-2-

オキソベンゾイミダゾリジン1ーイル基、3-[1-メチルピペリジン-4-イ ル] -6-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-(ピペリ ジン-4-イル) -2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-(1-t ertーブトキシカルボニルピペリジン-4-イル)-2-オキソベンゾイミダ ゾリジン1-イル基、3-(ベンジルオキシカルボニルピペリジン-4-イル) 5 -2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-(ピペリジン-4-イル) - 6-フルオロー2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3- (1tertーブトキシカルボニルピペリジン-4-イル) -6-フルオロ-2-オ キソベンゾイミダブリジン1-イル基、3-(1-ベンジルオキシカルボニルピ 40 ペリジンー4ーイル) -6-フルオロー2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イ ル基、3-(ピペリジン-4-イル)-6-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾ リジン1-イル基、3-(1-tert-プトキシカルボニルピペリジン-4-イル) -6-クロロ-2-オキソベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-(1-ベンジルオキシカルボニルー4ーピペリジニル) -6-クロロー2-オキソペン ゾイミダゾリジン1-イル基、3-(1,2-ジメチルピペリジン-4-イル) 15 ベンゾイミダゾリジン1-イル基、3-(1-ベンジルオキシカルボニル-2-メチルピペリジン-4-イル) ベンゾイミダブリジン1-イル基、3-(1,2, 6-トリメチルピペリジン-4-イル) ベンゾイミダゾリジン1-イル基等のベ ンズイミダゾリジニル基(ベンゾイミダゾリジン環上には、オキソ基、ハロゲン 20 原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、置換基としてC1~ 6アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基、C1~6アルコキシカルボ ニル基及びピペリジル基 [ピペリジン環上には、C1~6アルキル基、フェニル 環上にハロゲン原子が1~3個置換していてもよいフェニル基、C1~6アルコ キシカルボニル基及びフェニルで1~6アルコキシカルボニル基からなる群より 選ばれた基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基が1~3 25 個置換していてもよい。)を挙げることができる。

フタルイミド基としては、例えば、フタルイミド-2-イル基等が挙げられる。 インドリニル基(インドリン環上には、C1~6アルキル基、ハロゲン原子及 びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

- 10 ーフルオロー2ーオキソインドリンー1ーイル基、3,3ージフルオロー2ーオキソインドリンー1ーイル基、3ークロロー2ーオキソインドリンー1ーイル基、3,3ージクロロー2ーオキソインドリンー1ーイル基、等のインドリニル基(インドリン環上には、C1~6アルキル基、ハロゲン原子及びオキソ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。
- 15 2、3ージヒドロベンゾイソチアゾリル基(2、3ージヒドロベンゾイソチアゾール環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、例えば、3ーベンゾイソチアゾリジノン-1、1ージオキサイド-2ーイル基等を挙げることができる。

1H-2, 4-ベンゾオキサジニル基(1H-2, 4-ベンゾオキサジン環上 20 には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい)としては、1H-2, 4-ベンゾオキサジン-3(4H)-オン-4-イル基及び1H-2, 4-ベン ゾオキサジン-1, 3(4H) -ジオン-4-イル基等を挙げることができる。

フェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェニノキシC 1~6アルキル基としては、例えば、フェノキシメチル基、2ーフルオロフェノ 25 キシメチル基、3ーフルオロフェノキシメチル基、3,4ージフルオロフェノキ シメチル基、3,5ージフルオロフェノキシメチル基、2,3,4,5,6ーペ ンタフルオロフェノキシメチル基、2ークロロフェノキシメチル基、3ークロロ フェノキシメチル基、4ークロロフェノキシメチル基、3,4ージクロロフェノ キシメチル基、3,5ージクロロフェノキシメチル基、2ーフェノキシエチル基、

1ーフェノキシエチル基、3ーフェノキシプロピル基、4ーフェノキシブチル基、 5-フェノキシペンチル基、6-フェノキシヘキシル基、2- (2, 4, 6-ク ロロフェノキシ) エチル基、3- (4-ヨードフェノキシ) プロピル基、4-(4-ブロモフェノキシ) プチル基、5-(4-クロロフェノキシ) ペンチル基、 6- (4-クロロフェノキシ) ヘキシル基等のフェニル環上にハロゲン原子が1 5 ~ 5 個置換していてもよいフェノキシC $1 \sim 6$ アルキル基を挙げることができる。 フェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェニルC2~ 6アルケニル基としては、例えば、3-フェニル-2-プロペニル基(慣用名: シンナミル基)、4-フェニルー2-ブテニル基、4-フェニルー3-ブテニル 基、4ーフェニルー1、3ーブタジエニル基、5ーフェニルー1、3、5ーヘキ 10 サトリエニル基、3-(2-フルオロフェニル)-2-プロペニル基、3-(3 ーフルオロフェニル) -2-プロペニル基、3-(4-フルオロフェニル) -2 ープロペニル基、3-(2,3-ジフルオロフェニル)-2-プロペニル基、3 - (2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル)-2-プロペニル基、3-(3, 4ージフルオロフェニル) -2-プロペニル基、3-(3, 5-ジフルオ 15 ロフェニル) -2-プロペニル基、3-(2,4,6-トリクロロフェニル) -2ープロペニル基、3-(3-クロロフェニル)-2-プロペニル基、3-(4 ークロロフェニル) -2-プロペニル基、3-(2,3-ジクロロフェニル) -2ープロペニル基、3-(2,4-ジクロロフェニル)-2ープロペニル基、3 ー(3, 4ージクロロフェニル)-2-プロペニル基、3-(3, 5-ジクロロ 20 フェニル) -2-プロペニル基、3-(2-ブロモフェニル) -2-プロペニル 基、3-(3-ブロモフェニル)-2-プロペニル基、3-(4-プロモフェニ ル) -2-プロペニル基、4- (4-クロロフェニル) -2-プテニル基、4-(4ークロロフェニル) -3ープテニル基、5-(4ークロロフェニル) -2-ペンテニル基、5-(4-クロロフェニル)-4-ペンテニル基、5-(4-ク 25 ロロフェニル) -3-ペンテニル基、6-(4-クロロフェニル) -5-ヘキセ ニル基、6- (4-クロロフェニル) - 4-ヘキセニル基、6- (4-クロロフ エニル) -3-ヘキセニル基、6-(4-クロロフェニル) -3-ヘキセニル基 等のフェニル環上にハロゲン原子を1~5個有することがあり、二重結合を1~

2個有するフェニルC2~6アルケニル基を挙げることができる。

フェニル環上に置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェ ニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニ 5 ル基としては、例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフ ェニル基、4-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニ ル基、4-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、 4ープロモフェニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨ ードフェニル基、2、3ージフルオロフェニル基、3、4ージフルオロフェニル 基、3,5-ジフルオロフェニル基、2,4-ジフルオロフェニル基、2,6-10 ジフルオロフェニル基、2,3-ジクロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニ ル基、3、5-ジクロロフェニル基、2、4-ジクロロフェニル基、2、6-ジ クロロフェニル基、3,4,5ートリフルオロフェニル基、3,4,5ートリク ロロフェニル基、2、4、6ートリフルオロフェニル基、2、4、6ートリクロ ロフェニル基、2ーフルオロー4ープロモフェニル基、4ークロロー3ーフルオ 15 ロフェニル基、2, 3, 4ートリクロロフェニル基、3, 4, 5ートリフルオロ フェニル基、2,4,6―トリプロモフェニル基、4-n-プチルフェニル基、 2,4-ジメチルフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチル フェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、2, 20 4,6ートリメチルフェニル基、3,5ージトリフルオロメチルフェニル基、4 -n-プトキシフェニル基、2,4-ジメトキシフェニル基、2,3-ジメトキ シフェニル基、2,6-ジメトキシフェニル基、3,5-ジメトキシフェニル基、 2, 5-ジメトキシフェニル基、2, 4, 6-トリメトキシフェニル基、3, 5 ージトリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロー4-メトキシフェニル基、 25 2-クロロー4ートリフルオロメトキシフェニル基、3-メチルー4-フルオロ フェニル基、4-ブロモー3-トリフルオロメチルフェニル基、2-メチルフェ ニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-メチルー3-クロ ロフェニル基、3-メチルー4-クロロフェニル基、2-クロロー4-メチルフ

エニル基、2-メチル-3-フルオロフェニル基、2-トリフルオロメチルフェ

ニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル 基、2-ペンタフルオロエチルフェニル基、3-ペンタフルオロエチルフェニル 基、4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイソプロピルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4ーイソプロピルフェニル基、2-teェt-ブチル フェニル基、3-tert-ブチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル 基、2-sec-ブチルフェニル基、3-sec-ブチルフェニル基、4s e c ーブチルフェニル基、2 – n – ヘプタフルオロプロピルフェニル基、3 – nーヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルフェ ニル基、4ーペンチルフェニル基、4ーヘキシルフェニル基、2ーメトキシフェ ニル基、3ーメトキシフェニル基、4ーメトキシフェニル基、3ークロロー2ー メトキシフェニル基、2-フルオロ-3-メトキシフェニル基、2-フルオロ-4ーメトキシフェニル基、2,6ージメトキシフェニル基、2,3,4ートリフ ルオロフェニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル基、2ートリ フルオロメトキシフェニル基、3-トリフルオロメトキシフェニル基、4-トリ フルオロメトキシフェニル基、3-フルオロ-2-トリフルオロメトキシフェニ 15 ル基、2-フルオロ-3-トリフルオロメトキシフェニル基、3-フルオロ-4 ートリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロー2-トリフルオロメトキシフ エニル基、2-クロロ-3-トリフルオロメトキシフェニル基、3-クロロ-4 ートリフルオロメトキシフェニル基、2-ペンタフルオロエトキシフェニル基、 3ーペンタフルオロエトキシフェニル基、4ーペンタフルオロエトキシフェニル 20 基、3-クロロー2-ペンタフルオロエトキシフェニル基、2-クロロー3-ペ ンタフルオロエトキシフェニル基、3-クロロー4-ペンタフルオロエトキシフ エニル基、2-イソプロポキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4 ーイソプロポキシフェニル基、2-tertーブトキシフェニル基、3-

25 tertープトキシフェニル基、4-tertープトキシフェニル基、2-secープトキシフェニル基、3-secープトキシフェニル基、4-secープトキシフェニル基、2-nーヘプタフルオロプロポキシフェニル基、3-nーヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘキシルオキシフェニル基、4-n-ヘキシルオキシフェニル基、

4ービフェニリル基、3ービフェニリル基、2ービフェニリル基等のフェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよいフェニル基を挙げることができる。

5 ることができる。 1. 3ーチアソリジニル基(1, 3ーチアソリジン環上には、置換基としてオ キソ基及びフェニル環上にハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基を有し ていてもよいフェニルC1~6アルキリデン基からなる群より選ばれる基の少な くとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、1,3ーチアゾリジンー 2-イル基、1,3-チアゾリジン-3-イル基、1,3-チアゾリジン-4-10 イル基、1、3-チアゾリジン-5-イル基、1、3-チアゾリジン-2、4-ジオン-3-イル基、5-ベンジリデン-1,3-チアゾリジン-3-イル基、 5-ベンジリデン-1、3-チアゾリジン-2、オン-3-イル基、5-ベンジ リデンー1、3-チアゾリジンー4-オン-3-イル基、5-(2-メチルベン ジリデン)-1,3-チアゾリジン-3-イル基、5-(2,4-ジメチルベン 15 ジリデン)-1,3-チアゾリジン-3-イル基、5-(2,4,6-トリメチョ ルベンジリデン) -1, 3-チアゾリジン-3-イル基、5-ベンジリデン-1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-3-イル基、5-(2-トリフルオロメチ ルベンジリデン) -1, 3-チアソリジン-2, 4-ジオン-3-イル基、5-(3, 5-ジトリフルオロメチルベンジリデン)-1,3-チアゾリジン-2, 20 4-ジオン-3-イル基、5-(4-トリフルオロメチルベンジリデン)-1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-3-イル基、5-[2-(4-トリフルオ ロメチルフェニル) エチリデン] -1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-3 ーイル基、5-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロピリデン]-1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-3-イル基、5-[4-(4-トリフルオ 25 ロメチルフェニル) ブチリデン] -1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-3 -- イル基、5-[5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチリデン]-1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-3-イル基、5-[6-(4-トリフルオ

ロメチルフェニル) ヘキシリデン] -1, 3-チアゾリジン-2, 4-ジオン-

3-イル基等の1, 3-チアゾリジニル基(1, 3-チアゾリジン環上には、置換基としてオキソ基及びフェニル環上にハロゲン置換又は未置換の $C1\sim$ 6アルキル基を $1\sim$ 3個有していてもよいフェニル $C1\sim$ 6アルキルデン基からなる群より選ばれる基が $1\sim$ 3個置換していてもよい)を挙げることができる。

- ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基としては、例えば、フェニル基、2 5 ーフルオロフェニル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、2 ークロロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、2ープロ モフェニル基、3ープロモフェニル基、4ープロモフェニル基、2ーヨードフェ ニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニル基、2,3-ジフルオロフ ェニル基、3,4-ジフルオロフェニル基、3,5-ジフルオロフェニル基、2, 10 4-ジフルオロフェニル基、2,6-ジフルオロフェニル基、2,3-ジクロロ フェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2,6-ジクロロフェニル基、3,4,5-トリフル オロフェニル基、3,4,5ートリクロロフェニル基、2,4,6ートリフルオ ロフェニル基、2,4,6ートリクロロフェニル基、2ーフルオロー4ープロモ 15 フェニル基、4ークロロー3ーフルオロフェニル基、2,3,4ートリクロロフ エニル基、3,4,5ートリフルオロフェニル基、2,4,6ートリフルオロフ ェニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル基等のフェニル環上に ハロゲン原子が1~5個置換していてもよいフェニル基を挙げることができる。
- 20 フェニル環上に置換基としてフェニル基を有することのあるフェニルC1~6 アルキル基としては、例えば、ベンジル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルエチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルプチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルへキシル基、2-メチルー3-フェニルプロピル基、1,1-ジメチルー2-フェニルエチル基、3-フェニルベンジル基、2-フェニル ベンジル基、4-フェニルベンジル基、2,4,6-トリフェニルベンジル基等のフェニル環上に置換基としてフェニル基を1~3個有することのあるフェニルC1~6アルキル基を挙げることができる。

フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換 C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、

アミノ基 [アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニル基(フェニル環上 には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい]、フェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のフェ ノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな 10 る群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)が置換していても よい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)とし ては、例えば、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、 4-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-プロモ 15 フェニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニ ル基、2、3-ジフルオロフェニル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフ ェニル基、3、4-ジフルオロフェニル基、3、5-ジフルオロフェニル基、2、 4-ジフルオロフェニル基、2,6-ジフルオロフェニル基、2,3-ジクロロ フェニル基、3,4ージクロロフェニル基、3,5ージクロロフェニル基、2, 20 4-ジクロロフェニル基、2,6-ジクロロフェニル基、3,4,5-トリフル オロフェニル基、3,4,5ートリクロロフェニル基、2,4,6ートリフルオ ロフェニル基、2、4、6ートリクロロフェニル基、2ーメチルフェニル基、3 ーメチルフェニル基、4ーメチルフェニル基、2,4ージメチルフェニル基、2, 4、6ートリメチルフェニル基、2ーメチルー3ークロロフェニル基、3ーメチ 25 ルー4ークロロフェニル基、2ークロロー4ーメチルフェニル基、2ーメチルー 3-フルオロフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオ ロメチルフェニル基、3、5ージトリフルオロメチルフェニル基、4ートリフル オロメチルフェニル基、2ーペンタフルオロエチルフェニル基、3ーペンタフル

オロエチルフェニル基、4ーペンタフルオロエチルフェニル基、2ーイソプロピ ルフェニル基、3ーイソプロピルフェニル基、4ーイソプロピルフェニル基、2 ーtertーブチルフェニル基、3-tertーブチルフェニル基、4tertーブチルフェニル基、2-secーブチルフェニル基、3-secーブ チルフェニル基、4-sec-ブチルフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロ ピルフェニル基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェニル基、4-n-ヘプタ フルオロプロピルフェニル基、4ーペンチルフェニル基、4ーヘキシルフェニル 基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル 基、2-メトキシー3-クロロフェニル基、2-フルオロー3-メトキシフェニ ル基、2-フルオロー4-メトキシフェニル基、2,6-ジメトキシフェニル基、 2, 4, 6-トリメトキシフェニル基、2-トリフルオロメトキシフェニル基、 3-トリフルオロメトキシフェニル基、3,5-ジトリフルオロメトキシフェニ ル基、4ートリフルオロメトキシフェニル基、2ーペンタフルオロエトキシフェ ニル基、3ーペンタフルオロエトキシフェニル基、4ーペンタフルオロエトキシ 15 フェニル基、2-イソプロポキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、 4-イソプロポキシフェニル基、2-tert-プトキシフェニル基、3tertーブトキシフェニル基、4ーtertーブトキシフェニル基、2ー secーブトキシフェニル基、3-secーブトキシフェニル基、4-secー ブトキシフェニル基、2-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、3-n-20 ヘプタフルオロプロポキシフェニル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェ ニル基、4-ペンチルオキシフェニル基、4-ヘキシルオキシフェニル基、2-アミノフェニル基、3-アミノフェニル基、4-アミノフェニル基、3-メチル アミノフェニル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-メチルアミノフェニル 基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-エチルアミノフェニル基、4-ジェチ ルアミノフェニル基、4-n-プロピルアミノフェニル基、4-ジ-n-プロピ 25 ルアミノフェニル基、4-n-ブチルアミノフェニル基、4-ジ-n-ブチルア ミノフェニル基、4-n-ペンチルアミノフェニル基、4-ジ-n-ペンチルア ミノフェニル基、4-n-ヘキシルアミノフェニル基、4-ジ-n-ヘキシルア ミノフェニル基、4-フェニルアミノフェニル基、4-(2-フルオロフェニル

アミノ)フェニル基、4-(3-フルオロフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-フルオロフェニルアミノ) フェニル基、4-(2,3,4,5,6-ペン タフルオロフェニルアミノ)フェニル基、4-(2,4-ジフルオロフェニルア ミノ)フェニル基、4ー(3、4-ジフルオロフェニルアミノ)フェニル基、4 5 - (3, 5-ジフルオロフェニルアミノ)フェニル基、4-(2-クロロフェニ ルアミノ)フェニル基、4-(3-クロロフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-クロロフェニルアミノ) フェニル基、4-(2-プロモフェニルアミノ) フェニル基、4-(3-プロモフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-プロモ フェニルアミノ)フェニル基、4-(2,3-ジクロロフェニルアミノ)フェニ 10 ル基、4-(2,4-ジクロロフェニルアミノ)フェニル基、4-(2,4,6 ートリクロロフェニルアミノ)フェニル基、4-(3,5-ジクロロフェニルア ミノ)フェニル基、4-(2-メチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(3-メチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-メチルフェニルアミノ)フェニ ル基、4-(2-エチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(3-エチルフェニ ルアミノ)フェニル基、4-(4-エチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-n-プロピルフェニルアミノ) フェニル基、4- (4-tert-ブチル フェニルアミノ) フェニル基、4- (4-n-プチルフェニルアミノ) フェニル 基、4-(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(3-ト リフルオロメチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチル フェニルアミノ)フェニル基、4-(2-ペンタフルオロエチルフェニルアミ 20 ノ)フェニル基、4-(3-ペンタフルオロエチルフェニルアミノ)フェニル基、 4-(2、3-ジメチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(3,4,5-トリ メチルフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-ペンチルフェニルアミノ)フェ ニル基、4-(4-ヘキシルフェニルアミノ)フェニル基、4-(2-トリフル オロメトキシフェニルアミノ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフ 25 ェニルアミノ)フェニル基、4-(3-メトキシフェニルアミノ)フェニル基、 4- (2, 4-ジメトキシフェニルアミノ) フェニル基、4-(2, 4, 6-ト リメトキシフェニルアミノ)フェニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェ ニルアミノ)フェニル基、4-(2-ペンタフルオロエトキシフェニルアミノ)

フェニル基、4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニルアミノ)フェニル基、 4- (4-ペンタフルオロエトキシフェニルアミノ) フェニル基、3- (N-メ チルーN-フェニルアミノ)フェニル基、2-フェノキシフェニル基、3-フェ ノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、2-(2-クロロフェノキシ) フェニル基、2,4-ジフェノキシフェニル基、2-(3-クロロフェノキシ) フェニル基、2-(4-クロロフェノキシ)フェニル基、3-(2-クロロフェ ノキシ)フェニル基、3ー(3ークロロフェノキシ)フェニル基、3ー(4ーク ロロフェノキシ)フェニル基、4- (2-クロロフェノキシ)フェニル基、4-(2, 3-ジクロロフェノキシ) フェニル基、4-(2, 4, 6-トリクロロフ エノキシ)フェニル基、2-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、 10 2- (3-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、2- (4-トリフルオ ロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-(2, 3, 4, 5, 6ーペンタフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4ー(2ート リフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(3-メチルフェノキシ)フェ 15 ニル基、4-(2,4-ジメチルフェノキシ)フェニル基、4-(2,4,6-トリメチルフェノキシ) フェニル基、4- (3-トリフルオロメチルフェノキ シ) フェニル基、4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、2-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、2-(3-トリフルオロ メトキシフェノキシ) フェニル基、2- (4-トリフルオロメトキシフェノキ 20 シ) フェニル基、2-(4-メトキシフェノキシ) フェニル基、2-(2, 4-ジメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(2,4,6-トリメトキシフェノキ シ)フェニル基、3-(2-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3 - (3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、3-(4-トリフルオ ロメトキシフェノキシ) フェニル基、4-(2-トリフルオロメトキシフェノキ 25 シ)フェニル基、4-(3-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、4 - (4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、2-(4-フェノキシ ピペリジン-1-イル)フェニル基、3-(4-フェノキシピペリジン-1-イ ル)フェニル基、4-(4-フェノキシピペリジン-1-イル)フェニル基、2

- [4-(4-クロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、4-[4-(4-クロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、3-[4 - (2, 4, 6-トリクロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、 4- [4-(3, 4-ジクロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、 4- [4-(2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェノキシ) ピペリジン-1 ーイル]フェニル基、4-[4-(4-ブロモフェノキシ) ピペリジンー1ーイ ル] フェニル基、3-[4-(4-クロロフェノキシピペリジン-1-イル)フ ェニル基、2-[4-(4-メチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニ ル基、2-[4-(3,4-ジメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]フェ ニル基、2-[4-(3,4,5-トリメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イ 10 ル] フェニル基、3- [4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン - 1 - イル] フェニル基、4 - [4 - (4 - トリフルオロメチルフェノキシ)ピ ペリジン-1-イル]フェニル基、3-[4-(4-ペンタフルオロエチルフェ ノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、4-[4-(4-ペンタフルオロ エチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、2-[4-(4-トリ フルオロメトキシフェノキシピペリジン-1-イル)フェニル基、3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、 4- [4-(4-メトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、4 - [4-(2,4-ジメトキシフェノキシ)ピペリジン-1-イル]フェニル基、 4-[4-(2, 4, 6-トリメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フ 20 エニル基、4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1 ーイル]フェニル基、2-[4-(4-ペンタフルオロエトキシフェノキシ)ピ ペリジン-1-イル]フェニル基、4-[4-(4-ペンタフルオロエトキシフ ェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェニル基、(3,4-ジフェノキシピペリ ジン-1-イル)フェニル基、ピペリジン-1-イルフェニル基、(3, 4, 5 25 ートリフェノキシピペリジン-1-イル)フェニル基、ピペリジン-4-イルフ エニル基等のフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もし くは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基、アミノ基 [アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニル基(フ

エニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル 基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ば れた基が1~5個、好ましくは1~3個置換していてもよい)からなる群より選 ばれた基が1~2個置換していてもよい)、フェノキシ基 [フェニル環上には、 5 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、 好ましくは1~3個置換していてもよい。]及びピペリジル基[ピペリジン環上 には、置換基としてフェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 10 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置 換していてもよい)が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基 が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置置換していてもよい)を挙げることができる。 ピペラジニルC1~6アルキル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキシ カルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置 15 換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル基からなる群より選ばれ た基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい)としては、例えば、1-ピペラジニルメチル基、2-(2-ピペラジニル) エチル基、1-(3-ピペラジニル) エチル基、3-(4 ーピペラジニル)プロピル基、4-(1-ピペラジニル)ブチル基、5-(2-20 ピペラジニル) ペンチル基、6-(3-ピペラジニル) ヘキシル基、4-メトキ シカルボニル-1-ピペラジニルメチル基、2-(4-メトキシカルボニル-1 - ピペラジニル)エチル基、3- (4-メトキシカルボニル-1-ピペラジニ ル)プロピル基、4-(4-メトキシカルボニル-1-ピペラジニル)ブチル基、 5- (4-メトキシカルボニル-1-ピペラジニル) ペンチル基、6-(4-メ 25 トキシカルボニルー1ーピペラジニル) ヘキシル基、4ーエトキシカルボニルー 1-ピペラジニルメチル基、2-(4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニ ル) エチル基、3-(4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニル) プロピル基、 4- (4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニル) ブチル基、5- (4-エト

キシカルボニルー1-ピペラジニル)ペンチル基、6-(4-エトキシカルボニ ルー1ーピペラジニル) ヘキシル基、4ーtert-プトキシカルボニルー1ー ピペラジニルメチル基、2- (4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラ ジニル) エチル基、3- (4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニ ル) プロピル基、4- (4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニ ル) ブチル基、5- (4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニル) ペンチル基、6- (4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニル) へ キシル基、2-(4-ビフェニリルメトキシカルボニル-1-ピペラジニル)エ チル基、3-(4-ビフェニリルメトキシカルボニル-1-ピペラジニル)プロ 10 ピル基、4-(4-ビフェニリルメトキシカルボニル-1-ピペラジニル) ブチ ル基、5- (4-ビフェニリルメトキシカルボニル-1-ピペラジニル) ペンチ ル基、6- (4-ビフェニリルメトキシカルボニル-1-ピペラジニル) ヘキシ ル基、2-(4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル)エチル基、3 - (4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル)プロピル基、4-(4 -ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-ベンジ 15 ルオキシカルボニルー1ーピペラジニル)ペンチル基、6-(4-ベンジルオキ シカルボニル-1-ピペラジニル) ヘキシル基、2-(4-(2-フルオロベン ジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) エチル基、3-(4-(2-フル オロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) プロピル基、4-(4-(2, 3-ジフルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチル 20 基、5- (4- (2-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニ ル) ペンチル基、6-(4-(4-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ヘキシル基、3-(4-(3-フルオロベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) プロピル基、4-(4-(3-フルオロベンジルオキ シカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(3-フルオロベン 25 ジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンチル基、3-(4-(4-フ ルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) プロピル基、4-(4 - (4-フルオロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)プチル基、 5-(4-(4-フルオロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペ

ンチル基、6-(4-(4-フルオロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラ ジニル) ヘキシル基、2-(4-(2,3-ジクロロベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) エチル基、3-(4-(2-クロロベンジルオキシカ ルボニル) -1-ピペラジニル) プロピル基、4-(4-(2-クロロベンジル オキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(2,4,6-トリクロロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンチル基、6-(4-(2-クロロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ヘキシル 基、2-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル) エチル基、3-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジ 10 ニル)プロピル基、4-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル) - 1 - ピペラジニル)ペンチル基、6 - (3 - クロロー4 - メチルベンジルオキ シカルボニルー1-ピペラジニル) ヘキシル基、2-(4-(4-クロロベンジ ルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) エチル基、3-(4-(4-クロロ 15 ベンジルオキシカルボニル) - 1 - ピペラジニル) プロピル基、4 - (4 - (4 ークロロー3ーメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチ ル基、5-(4-(4-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニ ル) ペンチル基、6-(4-クロロベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニ ル) ヘキシル基、2-(4-(2-メチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピ ペラジニル)メチル基、2-(4-(2, 4-ジメチルベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) メチル基、2-(4-(2,4,6-トリメチルベン ジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)メチル基、2-(4-(2-トリ フルオロメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)エチル基、3 - (4-(3, 5-ジトリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピ ペラジニル)プロピル基、4-(4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシ 25 カルボニル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(2-トリフルオロメ チルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペンチル基、6-(4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) へ キシル基、3-(4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)-

1-ピペラジニル)プロピル基、4-(4-(3-トリフルオロメチルベンジル オキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(3-トリフル オロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンチル基、3-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニ 5 ル)プロピル基、4-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(4-トリフルオロメチルベン ジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンチル基、6-(4-(4-ト リフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ヘキシル基、 2-(4-(3.5-ジトリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル)-1 10 ーピペラジニル) エチル基、2-(4-(2-メトキシベンジルオキシカルボニー ル) -1-ピペラジニル) メチル基、2-(4-(2, 4-ジメトキシベンジル オキシカルボニル) -1-ピペラジニル) メチル基、2-(4-(2, 4, 6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)メチル基、3-(4-(2-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジ ニル)プロピル基、4-(4-(2-トリフルオロメトキシベンジルオキシカル ボニル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(2-トリフルオロメトキ シベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペンチル基、6-(4-(2-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ヘキシル基、3-(4-(3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) プロピル基、4-(4-(3-トリフルオロメトキシ 20 ベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチル基、5-(4-(3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンチ ル基、3-(4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル)-1 ーピペラジニル)プロピル基、4-(4-(4-トリフルオロメトキシベンジル オキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ブチル基、5-(4-(4-トリフル 25 オロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンチル基、6 (4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラ ジニル) ヘキシル基、(3,4-ジエトキシカルボニル-1-ピペラジニル) メ チル基、4-フェニルメトキシカルボニル-2,5-ジメトキシカルボニル-1

ーピペラジニル)メチル基等のピペラジニルC1~6アルキル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフ1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)が挙げられる。

ピペラジニルカルボニルC1~6アルキル基(ピペラジン環上には、C1~6 アルコキシカルボニル基、フェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルキル基を有していてもよいフェニルC1~6アルコキシカル 10 ボニル基及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換も しくは未置換のC1~6アルキル基及びフェニル基からなる群より選ばれた基の 少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい)としては、例えば、1-ピペラジニルカルボニルメ チル基、2-(2-ピペラジニルカルボニル) エチル基、1-(3-ピペラジニ ルカルボニル) エチル基、3- (4-ピペラジニルカルボニル) プロピル基、4 15 - (1-ピペラジニルカルボニル) ブチル基、5- (2-ピペラジニルカルボニ ・ル) ペンチル基、6-(3-ピペラジニルカルボニル) ヘキシル基、4tertープトキシカルボニルー1-ピペラジニルカルボニルメチル基、2-(4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル) エチル基、 20 3-(4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル)プロ ピル基、4-(4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニ ル) ブチル基、5-(メトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル) ペン チル基、6-(4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニ ル) ヘキシル基、4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニルメチル 基、2-(4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル) エチル基、 25 3-(4-n-プロポキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル) プロピル 基、4-(4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル) ブチル基、 5-(4-n-ペンチルオキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニル)ペン

チル基、6-(4-n-ヘキシルオキシカルボニル-1-ピペラジニルカルボニ

ル) ヘキシル基、4-(ベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニルメチル基、2-(4-(ベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニル)エチル基、3-(4-(ベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニル)プロピル基、4-(4-(ベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニル)ブチル基、5-(4-(ベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニル)ペンチル基、6-(4-(ベンジルオキシカルボニル)ホニル)-1-ピペラジニルカルボニル)ヘキシル基、4-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニル)ハキシル基、4-(2、4-ジメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニルメチル基、4-(2、4-ジメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニルカルボニルメチル基、4-(2、4・(2、4・6-トリメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル

10 4-(2, 4, 6-トリメチルペンシルオキシカルホニル) -1-ヒペノシール カルボニルメチル基、4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニルメチル基、2-(4-(3, 5-ジトリフル オロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニル) エチル 基、3-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピ ペラジニルカルボニル) プロピル基、4-(4-(4-トリフルオロメチルベン ジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニル) ブチル基、5-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニルカル ボニル) ペンチル基、6-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカル・ボニル) ペンチル基、6-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカル・ボニル) ペンチル基、6-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカル・

20 キシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニルメチル基、2-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エトキシカルボニル] -1-ピペラジニルカルボニル} エチル基、3-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エトキシカルボニル] -1-ピペラジニルカルボニル}プロピル基、4-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エトキシカルボニル] -1-ピペラジニルカルボニル] -1-ピペラジニルカルボニル}プチル基、5-{4-[2-(2,4,6-トリメチルフェニル)エトキシカルボニル}ー1-ピペラジニルカルボニル}ペンチル基、6-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エトキシカルボニル] -1-ピペラジニルカルボニル] -1-ピペラジニルカルボニル}ヘキシル基、4-ベンジル-1-ピペラジニルカルボニルメチル基、4-(4-トリフルオロメチルベンジル) -1-ピペラジニルカ

ボニル) -1-ピペラジニルカルボニル) ヘキシル基、4-(2-フェニルエト

ができる。

ルボニルメチル基、2-(4-(4-トリフルオロメチルベンジル)-1-ピペ ラジニルカルボニル) エチル基、3-(4-(4-トリフルオロメチルベンジ ル) -1-ピペラジニルカルボニル) プロピル基、4- (4-メチルベンジル) -1-ピペラジニルカルボニルメチル基、4-(2,4-ジメチルベンジル)-1-ピペラジニルカルボニルメチル基、4-{2,4,6-トリメチルベンジ ル) -1-ピペラジニルカルボニルメチル基、4- (4- (4-トリフルオロメ チルベンジル) -1-ピペラジニルカルボニル) ブチル基、5-(4-(3,5 ージトリフルオロメチルベンジル) -1-ピペラジニルカルボニル) ペンチル基、 6-(4-(4-トリフルオロメチルベンジル)-1-ピペラジニルカルボニ ル) ヘキシル基、4-(4-ビフェニリルメチル) -1-ピペラジニルカルボニ 10 ルメチル基、2-(4-(4-ビフェニリルメチル)-1-ピペラジニルカルボ ニル) エチル基、3-(4-(4-ビフェニリルメチル) -1-ピペラジニルカ ルボニル)プロピル基、4-(4-ビフェニリルメチル)-1-ピペラジ ニルカルボニル) ブチル基、5- (4- (4-ビフェニリルメチル) -1-ピペ ラジニルカルボニル) ペンチル基、6- (4- (4-ビフェニリルメチル) -1 15 ーピペラジニルカルボニル) ヘキシル基、2, 4-ジベンジルー1ーピペラジニ ルカルボニルメチル基、4-ベンジルオキシカルボニル-3-ベンジル-1-ピ ペラジニルカルボニルメチル基、4-エトキシカルボニル-2,6-ジベンジル -1-ピペラジニルカルボニルメチル基等のピペラジニルカルボニルC1~6ア ルキル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニル環 20 上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基を1~3個 有していてもよいフェニルC1~6アルコキシカルボニル基並びにフェニル環土 に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びフェニル 基からなる群より選ばれた基が1~3個有することのあるフェニルC1~6アル キル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)を挙げること 25

フェニルカルバモイル $C1\sim6$ アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい)としては、例えば、4-メチルフェニルカルバモイルメチル基、2、4-ジメチル

· 18 3

フェニルカルバモイルメチル基、2, 4, 6ートリメチルフェニルカルバモイルメチル基、3ーエチルフェニルカルバモイルメチル基、2ーnープロピルフェニルカルバモイルメチル基、4ーnープチルフェニルカルバモイルメチル基、4ーnーペンチルフェニルカルバモイルメチル基、4ーnーペキシルフェニルカルバ をイルメチル基、4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイルメチル基、2ー(4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル) エチル基、3ー(3,5ージトリフルオロメチルフェニルカルバモイル) プロピル基、4ー(4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル) プラル基、5ー(4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル) プチル基、5ー(4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル) ペンチル基、6ー(4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル) ペンチル基を30つエニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基を1~3個有していてもよいフェニルカルバモイルC1~6アルキル基を挙げることができる。

ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基(ベンゾオキサゾール環上には、少な くとも1個のオキソ基が置換していてもよい。)としては、例えば、ベンゾオキ サプールー2ーイルメチル基、ベンブオキサブールー4ーイルメチル基、ベンブ 15 オキサゾール-5-イルメチル基、ベンゾオキサゾール-6-イルメチル基、ベ ンゾオキサゾール-7-イルメチル基、2-(ベンゾオキサゾール-2-イル) エチル基、1-(ベンゾオキサゾール-4-イル) エチル基、3-(ベンゾオキ サゾール-5-イル)プロピル基、4-(ベンゾオキサゾール-6-イル)プチ ル基、5-(ベンゾオキサゾール-7-イル)ペンチル基、6-(ベンゾオキサ 20 ゾールー2ーイル) ヘキシル基、2-メチルー3-(ベンゾオキサゾールー4-イル)プロピル基、1,1ージメチルー2ー(ベンゾオキサゾールー5ーイル) エチル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンゾオキサゾール-3-イル) メチル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンプオキサゾール-4-イル) メチル基、(2、3ージヒドロー2ーオキソーベングオキサグールー5ーイル) 25 メチル基、(2、3ージヒドロー2ーオキソーベンゾオキサゾールー6ーイル) メチル基、(2,3-ジヒドロ-2-オキソーベンプオキサゾールー7-イル) メチル基等を挙げることができる。

フェニルチオカルバモイル基 (フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン

原子が置換していてもよい)としては、例えば、フェニルチオカルバモイル基、 4-フルオロフェニルチオカルバモイル基、4-クロロフェニルチオカルバモイル基、4-ブロモフェニルチオカルバモイル基、3,4-ジクロロフェニルチオカルバモイル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニルチオカルバモイル基等のフェニル環上に置換基としてハロゲンが1~5個置換していてもよいフェニルチオカルバモイル基が挙げられる。

C1~8のアルコキシカルボニル基としては、例えば、メトキシカルボニル基、 エトキシカルボニル基、n-プロポキシカルボニル基、n-ペンチルオキシカル 10 ボニル基、n-ヘキシルオキシカルボニル基、n-ヘプチルオキシカルボニル基、 n-オクチルオキシカルボニル基等を挙げることができる。

フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 C1~6アルコキシカルボニル基、置換基としてC1~6アルコキシカルボニル 基を有していてもよいアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキ 15 ル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基及びC1 ~6アルキルチオ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい)としては、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、1-フェネチルオキ シカルボニル基、2-フェネチルオキシカルボニル基、3-フェニルプロポキシ カルボニル基、2-フェニルプロポキシカルボニル基、4-フェニルプトキシカ 20 ルボニル基、5-フェニルペンチルオキシカルボニルル基、4-フェニルペンチ ルオキシカルボニル基、6-フェニルヘキシルオキシカルボニル基、2-フルオ ロベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロベンジルオキシカルボニル基、4 ーフルオロベンジルオキシカルボニル基、2-クロロベンジルオキシカルボニル 基、3-クロロベンジルオキシカルボニル基、4-クロロベンジルオキシカルボ ニル基、2ープロモベンジルオキシカルボニル基、3ープロモベンジルオキシカ 25 ルボニル基、4-プロモベンジルオキシカルボニル基、2-ヨードベンジルオキ シカルボニル基、3-ヨードベンジルオキシカルボニル基、4-ヨードベンジル オキシカルボニル基、2,3-ジフルオロベンジルオキシカルボニル基、3,4 ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、3,5-ジフルオロベンジルオキシ

カルボニル基、2、4ージフルオロベンジルオキシカルボニル基、2、6ージフ ルオロベンジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリフルオロベンジルオキシ カルボニル基、2、3、4、5、6ーペンタフルオロベンジルオキシカルボニル 基、3、4、5ートリフルオロベンジルオキシカルボニル基、2、3ージクロロ 5 ベンジルオキシカルボニル基、3,4-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、 3、5-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、2、4-ジクロロベンジルオキ シカルボニル基、2.6-ジクロロベンジルオキシカルボニル基、2.4.6-トリクロロベンジルオキシカルボニル基、3,4,5-トリクロロベンジルオキ シカルボニル基、2-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3-メ 10 チルベンジルオキシカルボニル基、2、4-ジメチルベンジルオキシカルボニル 基、2、4、6ートリメチルベンジルオキシカルボニル基、3ージフルオロメチ ルベンジルオキシカルボニル基、4-ジフルオロメチルベンジルオキシカルボニ ル基、4-クロロー3-ジフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3-ク ロロー4ージフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3ープロモー4ージ フルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3,5ージフルオロー4ージフル 15 オロメチルベンジルオキシカルボニル基、3、5-ジトリフルオロメチルベンジ ルオキシカルボニル基、3ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、 4ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、4ーフルオロー3ートリ フルオロメチルベンジルオキシカルボニル基、3-フルオロー4-トリフルオロ メチルペンジルオキシカルボニル基、2-ペンタフルオロエチルベンジルオキシ 20 カルボニル基、4ークロロー3ーペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニ ル基、3-クロロー4-ペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、2 ーペンタフルオロエチルベンジルオキシカルボニル基、3ーペンタフルオロエチ ルベンジルオキシカルボニル基、4ーペンタフルオロエチルベンジルオキシカル 25 ボニル基、3-メトキシベンジルオキシカルボニル基、2,4-ジメトキシベン ジルオキシカルボニル基、2,4,6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル 基、2-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル基、3-トリフルオロ メトキシベンジルオキシカルボニル基、4-トリフルオロメトキシベンジルオキ シカルボニル基、4-フルオロー3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカル

ボニル基、3-フルオロー4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル 基、2ーペンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボニル基、3ーペンタフル オロエトキシベンジルオキシカルボニル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジ ルオキシカルボニル基、3-クロロ-4-トリフルオロメトキシベンジルオキシ カルボニル基、3-クロロー4ーペンタフルオロエトキシベンジルオキシカルボ ニル基、2-(2-トリフルオロメチルフェニル)エトキシカルボニル基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-トリフ ルオロメチルフェニル) エトキシカルボニル基、2- (4-トリフルオロメトキ シフェニル) エトキシカルボニル基、2-(2-ペンタフルオロエトキシフェニ ル) エトキシカルボニル基、2-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) エト 10 キシカルボニル基、2- (4-ペンタフルオロエトキシフェニル) エトキシカル ボニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシカルボニル基、 3- (3-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3- (4-トリフルオロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(2-トリフルオ 15 ロメチルフェニル) プロポキシカルボニル基、3-(3-トリフルオロメトキシ フェニル) プロポキシカルボニル基、3- (4-トリフルオロメトキシフェニ ル) プロポキシカルボニル基、3-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) プ ロポキシカルボニル基、3-(4-ペンタフルオロエトキシフェニル) プロポキ シカルボニル基、4-(3-ペンタフルオロエトキシフェニル) プトキシカルボ ニル基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、 20 4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(3 ートリフルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリ フルオロメチルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、6-(4-トリフルオ ロメトキシフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-メチルチオベンジルオ 25 キシカルボニル基、3-メチルチオベンジルオキシカルボニル基、4-メチルチ オベンジルオキシカルボニル基、2-(2-メチルチオフェニル)エトキシカル ボニル基、2-(3-メチルチオフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4-メチルチオフェニル)エトキシカルボニル基、3-(4-メチルチオフェニル)

プロポキシカルボニル基、4-(4-メチルチオフェニル) ブトキシカルボニル 基、5-(4-メチルチオフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-メチルチオフェニル)ヘキシルオキシカルボニル基、2-メトキシカルボニルベ ンジルオキシカルボニル基、3-メトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル 5 基、4-メトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、2-(2-メトキシ カルボニルフェニル)エトキシカルボニル基、2- (3-メトキシカルボニルフ エニル) エトキシカルボニル基、2-(4-メトキシカルボニルフェニル) エト キシカルボニル基、3-(4-メトキシカルボニルフェニル)プロポキシカルボ ニル基、4-(4-メトキシカルボニルフェニル) プトキシカルボニル基、5-(4-メトキシカルボニルフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-10 メトキシカルボニルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、4-n-ペンチル オキシカルボニルアミノベンジルオキシカルボニル基、4-エトキシカルボニル アミノベンジルオキシカルボニル基、4-プロポキシカルボニルアミノベンジル オキシカルボニル基、4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンジルオキシ カルボニル基、2-(n-ヘキシルオキシカルボニルアミノフェニル) エトキシ 15 、カルボニル基、3-(4-tert-プトキシカルボニルアミノフェニル) プロ ポキシカルボニル基、4-(4-tert-ブトキシカルボニルアミノフェニ ル)プトキシカルボニル基、5-(4-tert-プトキシカルボニルアミノフ ェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-tert-ブトキシカルボニ ルアミノフェニル)ヘキシルオキシカルボニル基、2-ニトロベンジルオキシカ 20 ルボニル基、3-ニトロベンジルオキシカルボニル基、4-ニトロベンジルオキ シカルボニル基、2-(2-ニトロフェニル)エトキシカルボニル基、2-(3 ーニトロフェニル) エトキシカルボニル基、2-(4-ニトロフェニル) エトキ シカルボニル基、3-(2,4-ジニトロフェニル)プロポキシカルボニル基、 25 4-(4-ニトロフェニル)ブトキシカルボニル基、5-(4-ニトロフェニ ル)ペンチルオキシカルボニル基、6-(2,4,6-トリニトロフェニル)へ キシルオキシカルボニル基、2-アミノベンジルオキシカルボニル基、3-アミ ノベンジルオキシカルボニル基、4-アミノベンジルオキシカルボニル基、2-(2-アミノフェニル) エトキシカルボニル基、2- (2, 3-ジアミノフェニ

- ル) エトキシカルボニル基、2-(4-アミノフェニル) エトキシカルボニル基、3-(2,4,6-トリアミノフェニル) プロポキシカルボニル基、4-(4-アミノフェニル) ブトキシカルボニル基、5-(4-アミノフェニル) ペンチルオキシカルボニル基、6-(4-アミノフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基、2-エトキシカルボニルズンジルオキシカルボニル其 3-エトキシカルボニル
- 5 2-エトキシカルボニルベンジルオキシカルボニル基、3-エトキシカルボニル ベンジルオキシカルボニル基、4-メトキシカルボニルベンジルオキシカルボニ ル基、2-(2-エトキシカルボニルフェニル)エトキシカルボニル基、2-(3-エトキシカルボニルフェニル)エトキシカルボニル基、2-シカルボニルフェニル)エトキシカルボニル基、2-(4-エトキシカルボニルフェニル)エトキシカルボニルフェニル)エトキシカルボニル
- 10 ニルフェニル)プロポキシカルボニル基、4- (4-n-ペンチルオキシカルボニルフェニル)ブトキシカルボニル基、5- (4-n-ペンチルオキシカルボールフェニル)ペンチルオキシカルボニル基、6- (4-エトキシカルボニルフェニル) ペナシルオキシカルボニル基、6- (4-エトキシカルボニルフェニル) ヘキシルオキシカルボニル基等のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基、置換
- 15 基として $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基を有していてもよいアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基、ニトロ基及び $C1\sim6$ アルキルチオ基からなる群より選ばれた基が $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個置換していてもよい)を挙げることができる。
- 20 ベンズヒドリルオキシカルボニル基(フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい)としては、例えば、ベンズとドリルオキシカルボニル基、3ーフルオロベンズヒドリルオキシカルボニル基、4ーフルオロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,3'ージフルオロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,4'ージフルオロベンズヒドリルオキシカルボニル基、4,
- 25 4'-ジフルオロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3, 4, 4'-トリフル オロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3, 3', 4, 4'ーテトラフルオロ ベンズヒドリルオキシカルボニル基、2, 2', 4, 4'ーテトラフルオロベン ズヒドリルオキシカルボニル基、3, 3', 5, 5'ーテトラフルオロベン ドリルオキシカルボニル基、3, 3', 5, 5'ーテトラフルオロベンズヒ ドリルオキシカルボニル基、3ークロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、4

ークロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,3'ージクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,4'ージクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、4,4'ージクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,4,4'ートリクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,3',4,4'ーテトラクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、2,2',4,4'ーテトラクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、2,2',4,4'ーテトラクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基、3,3',5,5'ーテトラクロロベンズヒドリルオキシカルボニル基等のベンズヒドリルオキシカルボニル基(フェニル環上にはハロゲン原子が1~4個置換していてもよい)を挙げることができる。

フェニル置換もしくは非置換のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基とし ては、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、1-フェニルエトキシカルボニル 10 基、2-フェニルエトキシカルボニル基、3-フェニルプロポキシカルボニル基、 2-フェニルプロポキシカルボニル基、4-フェニルブトキシカルボニル基、5 -フェニルペントキシカルボニル基、4-フェニルペントキシカルボニル基、6 ーフェニルヘキシルオキシカルボニル基、2-ビフェニリルメトキシカルボニル 基、2-(2-ビフェニリル)エトキシカルボニル基、3-(2-ビフェニリ 15 ル)プロポキシカルボニル基、4-(2-ビフェニリル)プトキシカルボニル基、 5- (2-ビフェニリル)ペントキシカルボニル基、6-(2-ビフェニリル)。 ヘキシルオキシカルボニル基、3-ビフェニリルメトキシカルボニル基、2-(3-ビフェニリル) エトキシカルボニル基、3-(3-ビフェニリル) プロポ キシカルボニル基、4-(3-ビフェニリル)ブトキシカルボニル基、5-(3 20 ービフェニリル)ペントキシカルボニル基、6- (3-ビフェニリル)ヘキシル オキシカルボニル基、4ービフェニリルメトキシカルボニル基、2ー(4ービフ ェニリル) エトキシカルボニル基、3-(4-ビフェニリル) プロポキシカルボ ニル基、4-(4-ビフェニリル)プトキシカルボニル基、5-(4-ビフェニ リル)ペントキシカルボニル基、6-(4-ビフェニリル)ヘキシルオキシカル 25 ボニル基等を挙げることができる。

ピリジルC1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、2ーピリジルメトキシカルボニル基、3ーピリジルメトキシカルボニル基、4ーピリジルメトキシカルボニル基、2-(3ーピリジル)エトキシカルボニル基、2-(3ーピリ

- ジル)エトキシカルボニル基、2- (4-ピリジル)エトキシカルボニル基、3- (2-ピリジル)プロポキシカルボニル基、3- (3-ピリジル)プロポキシカルボニル基、4- (2-ピリジル)ブトキシカルボニル基、4- (2-ピリジル)ブトキシカルボニル基、4- (3-ピリジル)ブトキシカルボニル基、4- (4-ピリジル)ブトキシカルボニル基、5- (2-ピリジル)ペンチルオキシカルボニル基、5- (3-ピリジル)ペンチルオキシカルボニル基、5- (4-ピリジル)ペンチルオキシカルボニル基、6- (2-ピリジル)ヘキシルオキシカルボニル基、6- (3-ピリジル)ヘキシルオキシカルボニル基、6- (4-ピリジル)ヘキシルオキシカルボニル基、6- (4-ピリジル)ヘキシルオキシカルボニル基、6- (4-ピリジル)ヘキシルオキシカルボニル基等を挙げることができる。
- 10 C1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシカルボニル基としては、例えば、メトキシメトキシカルボニル基、メトキシメエトキシカルボニル基、1-エトキシエトキシカルボニル基、nープロポキシメトキシカルボニル基、nープトキシメトキシカルボニル基、nーペンチルオキシメトキシカルボニル基、nーペキシルオキシメトキシカルボニル基、2-エトルオキシメトキシカルボニル基、2-エトキシエトキシカルボニル基、2-エトキシオーキシカルボニル基、2-エトキシオーキシカルボニル基、1-メトキシカルボニル基、nープトキシメトキシカルボニル基、nーペンチルオキシメトキシカルボニル基、nーペキシルオキシメトキシカルボニル基、3-メトキシプロポキシカルボニル基、4-メトキシブトキシカルボニル基、5-メトキシペンチルオキシカルボニル基、6-メトキシベトキシルオキシカルボニル基、6-メトキシヘキシルオキシカルボニル基、6-メトキシヘキシルオキシカルボニル基を挙げることができる。
- 20 ピペラジニルC1~6アルコキシカルボニル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基[フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、(1ーピペラジニル)メトキシカルボニル基、2ー(2ーピペラジニル)エトキシカルボニル基、1ー(3ーピペラジニル)エトキシカルボニル基、3ー(4ーピペラジニル)プロポキシカルボニル基、4ー(1ーピペラジニルブトキシカルボニル基、5ー(2ーピペラジニル)ペンチルオキシカルボニル基、6ー(3ーピペラジニル)ヘキシルオキシカルボニル基、2ーメチルー3ー(1ーピペラジニル)プロポキシカルボニル基、2ーメチルー3ー(1ーピペラジニル)プロポキシカルボニル基、1,1ージメチルー2ー(4ーピペラジニル)

エトキシカルボニル基、2-(1-ピペラジニル)エトキシカルボニル基、2-(4-メトキシカルポニル-1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-エトキシカルボニル-1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-n-プロポキシカルボニル-1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、 2- (4-tert-ブトキシカルボニル-1-ピペラジニル) エトキシカルボ ニル基、2- (4-sec-プトキシカルボニル-1-ピペラジニル) エトキシ カルボニル基、2-(4-n-ペンチルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-n-ヘキシルオキシカルボニル-1-ピペラ ジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピ 10 ペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-フェニルエトキシカルボニルー 1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-(3-フェニルプロポキ シカルボニル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-(2-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル 基、2-(4-(4-フルオロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニ ル) エトキシカルボニル基、2- (4- (4-)ロロベンジルオキシカルボニ 15 ル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-(3-クロロベン ジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4 - (2-プロモベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) エトキシカル ボニル基、2-(4-(2-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジ ニル) エトキシカルボニル基、2-(4-(3,4-ジフルオロベンジルオキシ 20 カルボニル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-(2,3, 4, 5, 6-ペンタフルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) メトキシカルボニル基、2-(4-(2,4-ジクロロベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル基、2-(4-(2, 4, 6-ト リクロロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) エトキシカルボニル 25 基、(3,4-メトキシカルボニル-1-ピペラジニル)メトキシカルボニル基、 (2、5-メトキシカルボニルー4-ベンジルオキシカルボニルー1-ピペラジ ニル)メトキシカルボニル基等のピペラジニルC1~6アルコキシカルボニル基 (ピペラジン環上には、置換基としてC1~6アルコキシカルボニル基及びフェ

ニル環上に置換基としてハロゲン原子を $1\sim5$ 個有することのあるフェニル $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基が $1\sim3$ 個置換していてもよい。)を挙げることができる。

フェノキシカルボニル基(フェニル環上には、C1~6アルキル基及びC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換されていても 5 よい)としては、例えば、フェノキシカルボニル基、2-メチルフェノキシカル ボニル基、3ーメチルフェノキシカルボニル基、4ーメチルフェノキシカルボニ ル基、2-エチルフェノキシカルボニル基、3-エチルシフェノキシカルボニル 基、4-エチルフェノキシカルボニル基、4-プロピルフェノキシカルボニル基、 4-tertーブチルフェノキシカルボニル基、4-プチルフェノキシカルボニ 10 ル基、2, 3-ジメチルフェノキシカルボニル基、3, 4, 5-トリメチルフェ ノキシカルボニル基、4-ペンチルフェノキシカルボニル基、4-ヘキシルフェ ノキシカルボニル基、2-メトキシフェノキシカルボニル基、3-メトキシフェ ノキシカルボニル基、4ーメトキシフェノキシカルボニル基、2ーエトキシフェ・ ノキシカルボニル基、3-エトキシフェノキシカルボニル基、4-エトキシフェ 15 ノキシカルボニル基、4ープロポキシフェノキシカルボニル基、4ーtert-プトキシフェノキシカルボニル基、4-n-ブトキシフェノキシカルボニル基、 2, 3-ジメトキシフェノキシカルボニル基、3, 4, 5-トリメトキシフェノ キシカルボニル基、4ーペントキシフェノキシカルボニル基、4ーヘキシルオキ シフェノキシカルボニル基、2-メチル-4-メトキシフェノキシカルボニル基 20 等のフェノキシカルボニル基(フェニル環上には、C1~6アルキル基及びC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換されていてもよい) を挙げることができる。

ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、例えば、ベンゾイル 基、2ーメチルベンゾイル基、3ーメチルベンゾイル基、4ーメチルベンゾイル 基、4ーエチルベンゾイル基、4ーnープロピルベンゾイル基、4ーtertー ブチルベンゾイル基、4ーnーペンチルベンゾイル基、4ーnーヘキシルベンゾイル基、2、3ージメチルベンゾイル基、2、

4 . 4

Esser.

"一点"

*

4,6-トリメチルベンゾイル基、2-トリフルオロメチルベンゾイル基、3-トリフルオロメチルベンゾイル基、4-トリフルオロメチルベンゾイル基、4-ペンタフルオロエチルベンゾイル基、2,3-ジトリフルオロメチルベンゾイル基、3,4-ジトリフルオロメチルベンゾイル基等のベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1~3個置換してもよい)を挙げることができる。

フェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)としては、 例えば、フェニルアセチル基、3-フェニルプロピオニル基、4-フェニルブチ リル基、5-フェニルペンタノイル基、6-フェニルヘキサノイル基、2-メチ 10 ルフェニルアセチル基、3-メチルフェニルアセチル基、4-メチルフェニルア セチル基、2-トリフルオロメチルフェニルアセチル基、3-トリフルオロメチ ルフェニルアセチル基、4-トリフルオロメチルフェニルアセチル基、3-(2, 4-ジメチルフェニル)プロピオニル基、(2,4,6-トリメチルフェニル) アセチル基、3-(2-メチルフェニル)プロピオニル基、3-(3-メチルフ 15 ェニル)プロピオニル基、3-(4-メチルフェニル)プロピオニル基、3-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロピオニル基、3-(3-トリフルオロ メチルフェニル)プロピオニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プ ロピオニル基、3-(3,5-ジメチルフェニル)プロピオニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ブチリル基、5- (4-トリフルオロメチルフェ 20 ニル)ペンタノイル基、6-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル)へキサ ノイル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブチリル基、5-(4-ペ ンタフルオロエチルフェニル)ペンタノイル基、6-(4-ペンタフルオロエチ ルフェニル) ヘキサノイル基等のフェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環 上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が1~3個置換され 25

フェノキシC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子が1~3個置換していてもよい)としては、例えば、フェノキシアセチル基、3-フェノキシプロピオニル基、4-フェノキシブチリル基、5-フェノキシペンタノイ

ていてもよい)を挙げることができる。

ル基、6-フェノキシヘキサノイル基、4- (4-クロロフェノキシ) ブチリル 基、5 - (4 - クロロフェノキシ)ペンタノイル基、6 - (4 - クロロフェノキ シ) ヘキサノイル基、2-フルオロフェノキシアセチル基、3-フルオロフェノ キシアセチル基、4-フルオロフェノキシアセチル基、2-クロロフェノキシア 5 セチル基、3-クロロフェノキシアセチル基、4-クロロフェノキシアセチル基、 4-ブロモフェノキシアセチル基、2,3-ジフルオロフェノキシアセチル基、 2-フルオロ-4-クロロフェノキシアセチル基、3,5-ジフルオロフェノキ シアセチル基、2,4,6-トリクロロフェノキシアセチル基、3-(2-フル オロフェノキシ)プロピオニル基、3-(3-フルオロフェノキシ)プロピオニ 10 ル基、3-(4-フルオロフェノキシ)プロピオニル基、3-(2-クロロフェ ノキシ)プロピオニル基、3- (3-クロロフェノキシ)プロピオニル基、3-(4-クロロフェノキシ) プロピオニル基、3-(4-ブロモフェノキシ) プロ ピオニル基、3-(2,3-ジフルオロフェノキシ)プロピオニル基、3-(2 ーフルオロー 4 ークロロフェノキシ)プロピオニル基、3 ー (3,5 ージフルオ ロフェノキシ) プロピオニル基、4-(4-フルオロフェノキシ) ブチリル基、 15 5- (4-ブロモフェノキシ) ペンタノイル基、6- (4-クロロフェノキシ) ヘキサノイル基、4- (4-クロロフェノキシ) ブチリル基、5- (4-ヨード フェノキシ) ペンタノイル基、6-(4-クロロフェノキシ) ヘキサノイル基等 を挙げることができる。

20 ピペラジニルC 2~6アルカノイル基(ピペラジン環上には、C1~6アルカノイル基、フェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、フェニル基、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基[フェ 25 ニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニルカルバモイルC1~6アルキル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基

からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニル カルバモイル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]及びベン · ゾオキサゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい)としては、例えば、1-ピペラジニルアセチル基、3-(2-ピペラジニ ル) プロパノイル基、4-(3-ピペラジニル) ブチリル基、4-(4-ピペラ ジニル)ペンタノイル基、5-(1-ピペラジニル)ペンタノイル基、6-(2 - ピペラジニル) ヘキサノイル基、4-アセチル-1-ピペラジニルアセチル基、 3- (4-プロピオニル-1-ピペラジニル) プロピオニル基、3-(4-ブチ 10 リル-1-ピペラジニル) ブチリル基、4- (4-ペンタノイル-1-ピペラジ ニル) ブチリル基、5-(4-ヘキサノイル-1-ピペラジニル) ペンタノイル 基、6-(4-アセチル-1-ピペラジニル)へキサノイル基、4-ペンジルー・ 1-ピペラジニルアセチル基、3-[4-(2-フェニルエチル)-1-ピペラ ジニル] プロピオニル基、(4-アセチル-3-ベンジル-1-ピペラジニル) アセチル基、(4 – ベンジルオキシカルボニルー2 – ベンジルー1 – ピペラジニ ル) アセチル基、(4-フェニルカルバモイル-2,6-ジベンジル-1-ピペ ラジニル) アセチル基、4-[4-(1-フェニルエチル) -1-ピペラジニシ ル] ブチリル基、 [4-(3-フェニルプロピル) 1-ピペラジニル] ブチリル 基、5-[4-(5-フェニルペンチル)-1-ピペラジニル]ペンタノイル基、 20 6- [4-(6-フェニルヘキシル)-1-ピペラジニル] ヘキサノイル基、4 - (4-フェニルベンジル) -1-ピペラジニルアセチル基、3-[4-(3-フルオロベンジル) -1-ピペラジニル] プロピオニル基、4-[4-(2,3, 4, 5, 6-ペンタフルオロベンジル)-1-ピペラジニル] プチリル基、4-[4-(2,4-ジクロロベンジル)-1-ピペラジニル] ブチリル基、5-25 [4-(2, 4, 6-トリクロロベンジル) -1-ピペラジニル] ペンタノイル 基、6-「4-(4-メチルベンジル)-1-ピペラジニル]へキサノイル基、 [4-(4-トリフルオロメチルベンジル)-1-ピペラジニル]アセチル基、 [4-(3,5-ジトリフルオロメチルベンジル)-1-ピペラジニル]アセチ

ル基、[4-(2,3-ジメチルベンジル)-1-ピペラジニル]アセチル基、 [4-(2,4,6-トリメチルベンジル)-1-ピペラジニル] アセチル基、 6- [4-(4-メトキシベンジル)-1-ピペラジニル] ヘキサノイル基、 [4-(4-トリフルオロメトキシベンジル)-1-ピペラジニル]アセチル基、 5 [4-(3,5-ジトリフルオロメトキシベンジル)-1-ピペラジニル]アセ チル基、[4-(2,3-ジメトキシベンジル)-1-ピペラジニル]アセチル 基、 [4-(2,4,6-トリメトキシベンジル)-1-ピペラジニル] アセチ ル基、3-(4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル)プロピオニル 基、4-(2,4-ジクロロベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル)ア セチル基、3-(4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) ブチリル 10 基、4-(4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) プチリル基、5 - (4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル)ペンタノイル基、6-(4-ベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) ヘキサノイル基、3-(4-(2-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) プロピ オニル基、3-(4-(2-フルオロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラ 15 ジニル) ブチリル基、4-(4-(2-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(2,3,4,5,6-ペンタフル オロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンタノイル基、6-(4-フルオロベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) ヘキサノイル基、 3-(4-(2, 3-ジフルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニ 20 ル) ブチリル基、4-(4-(3-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(3-フルオロベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) ペンタノイル基、3-(4-(4-フルオロベンジル オキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、4-(4-(4-フルオ ロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-25 (4-フルオロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンタノイル 基、6-(4-(4-フルオロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニ ル) ヘキサノイル基、3-(4-(2-クロロベンジルオキシカルボニル)-1 ーピペラジニル)プロピオニル基、3-(4-(2-クロロベンジルオキシカル

ボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、4-(4-(2-クロロベンジルオ キシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(2-クロロベ ンジルオキシカルボニル)ー1ーピペラジニル)ペンタノイル基、6ー(2,4, 6-トリクロロベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル)へキサノイル基、 3-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)プロ ピオニル基、3-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラ ジニル) ブチリル基、4-(4-(3-クロロベンジルオキシカルボニル)-1 - ピペラジニル) ブチリル基、5- (4- (3-クロロベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) ペンタノイル基、6-(3-クロロベンジルオキシカ 10 ルボニルー1ーピペラジニル) ヘキサノイル基、2-(4-(4-クロロベンジ ルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、3-(4-(4-クロロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) プチリル基、4-(4 - (4-クロロベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、 5-(4-(4-クロロベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペン タノイル基、6-(4-クロロベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) 15 ヘキサノイル基、(4-(2-メチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラ ジニル)アセチル基、(4-(2,4-ジメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル) アセチル基、(4-(2,4,6-トリメチルベンジルオキ シカルボニル) -1-ピペラジニル) アセチル基、(4-(2-メトキシベンジ ルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) アセチル基、(4-(2,4-ジメ 20 トキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) アセチル基、(4-(2, 4, 6-トリメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) アセチル基、4-(3,5-ジトリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) アセチル基、4-(3,5-ジトリフルオロメトキシベン ジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) アセチル基、3-(4-(2-ト 25 リフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) プロピオニ ル基、3-(4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル) ブチリル基、4-(4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキ シカルボニル) -1-ピペラジニル) プチリル基、5-(4-(2-トリフルオ

ロメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペンタノイル基、6 - (4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル-1-ピペラジニル) へ キサノイル基、3-(4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニ ル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、4-(4-(3-トリフルオロメチルベ ンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンタノ イル基、3-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)-1 ーピペラジニル) ブチリル基、4-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオ キシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(4-トリフル オロメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペンタノイル基、 10 6-(4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラ ジニル) ヘキサノイル基、2-(4-(2-トリフルオロメトキシベンジルオキ シカルボニル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、3-(4-(2-トリフ ルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、 4-(4-(2-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペ 15 ラジニル) ブチリル基、5-(4-(2-トリフルオロメトキシベンジルオキシ カルボニル) -1-ピペラジニル) ペンタノイル基、6-(4-トリフルオロメ トキシベンジルオキシカルボニルー1-ピペラジニル) ヘキサノイル基、3-(4-(3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジ ニル)ブチリル基、4-(4-(3-トリフルオロメトキシベンジルオキシカル 20 ボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(3-トリフルオロメト キシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニル) ペンタノイル基、3-(4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジ ニル) ブチリル基、4-(4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカル ボニル) -1-ピペラジニル) ブチリル基、5-(4-(4-トリフルオロメト 25 キシベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル)ペンタノイル基、6-(4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジ ニル)へキサノイル基、4-フェニルカルバモイルメチル-1-ピペラジニルア

セチル基、3-(4-フェニルカルバモイルメチル-1-ピペラジニル)プロピ

퐱

オニル基、4-(4-フルオロフェニルカルバモイルメチル)-1-ピペラジニ ルアセチル基、3-(4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニルカル バモイルメチル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、4-(4-クロロフェ ニルカルパモイルメチル) -1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-(3,4) 5 ージクロロフェニルカルバモイルメチル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、 4- (4-メチルフェニルカルバモイルメチル)-1-ピペラジニルアセチル基、 3-(4-(2, 4-ジメチルフェニルカルバモイルメチル)-1-ピペラジニ ル)プロピオニル基、4-(4-メトキシフェニルカルバモイルメチル)-1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-(2、4、6-トリメトキシフェニルカル 10 バモイルメチル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、3-(4-(4-トリ フルオロメチルフェニルカルバモイルメチル) -1-ピペラジニル) プロピオニ ル基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニルカルバモイルメチル)-1-ピ ペラジニルアセチル基、3-(4-(4-トリフルオロメトキシフェニルカルバ モイルメチル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、4-フェニルカルバモイ ルー1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-フェニルカルバモイル-1-ピペ 15 ラジニル)プロピオニル基、4-(4-フルオロフェニルカルバモイル)-1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロフ エニルカルバモイル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、4-(4-クロロ フェニルカルバモイル) -1-ピペラジニルアセチル基、4-(2, 4-ジクロ ロフェニルカルパモイル) -1-ピペラジニルアセチル基、4-(2,6-トリ 20 クロロフェニルカルバモイル) -1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-(4 ークロロフェニルカルバモイル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、4-(4-メチルフェニルカルバモイル)-1-ピペラジニルアセチル基、3-(4 - (3, 4-ジメチルフェニルカルバモイル) -1-ピペラジニル) プロピオニ 25 ル基、4-(4-メトキシフェニルカルバモイル)-1-ピペラジニルアセチル 基、3-[4-(2,4,6-トリメトキシフェニルカルバモイル)-1-ピペ ラジニル] プロピオニル基、3-(4-(4-トリフルオロメチルフェニルカル バモイル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、4-(3,5-ジトリフルオ ロメトキシフェニルカルバモイル) -1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-

(4ートリフルオロメトキシフェニルカルバモイル) -1-ピペラジニル) プロ ピオニル基、3-(4-(4-フルオロフェニルカルバモイル)-1-ピペラジ ニル)プロピオニル基、3-(4-(4-メチルフェニルカルバモイル)-1-ピペラジニル) プロピオニル基、3-(4-(4-メトキシフェニルカルバモイ 5 ル) -1-ピペラジニル) プロピオニル基、4-(2-ベンゾオキサゾリル) -1-ピペラジニルアセチル基、3-(4-(2-ベンゾオキサゾリル)-1-ピ ペラジニル) プロピオニル基、4- (4- (2-ベンゾオキサゾリル) -1-ピ ペラジニル) プチリル基、5-(4-(2-ベンゾオキサゾリル) -1-ピペラ ジニル)ペンタノイル基、6-(4-(2-ベンゾオキサゾリル)-1-ピペラ ジニル) ヘキサノイル基等のピペラジニルC2~6アルカノイル基 (ピペラジン 10 環上には、C1~6アルカノイル基、フェニル環上に置換基としてフェニル基、 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を1~5 個、好ましくは1~3個有することのあるフェニルC1~6アルキル基、フェニ ル環上に置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア 15 ルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる**群**よ り選ばれた基を1~5個、好ましくは1~3個有することのあるフェニルC1~ 6アルコキシカルボニル基、フェニル環上に置換基としてハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の 20 $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基を $1\sim5$ 個、好ましくは $1\sim3$ 個有することのあるフェニルカルバモイルC1~6アルキル基、フェニル環上に 置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基 及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれ た基を1~5個、好ましくは1~3個有することのあるフェニルカルバモイル基 及びベンゾオキサゾリル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していても 25 よい。)が挙げられる。

フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、置換基としてC 1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、カルボキシル基、C1~6アル コキシカルボニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロ

∔"...

ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ピペラジン環上に置換基とし てC1~6アルキル基を有することのあるピペラジニル基及びモルホリノ基から なる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)としては、例えば、フェ ニルカルバモイル基、2-フルオロフェニルカルバモイル基、3-フルオロフェ 5 ニルカルバモイル基、4-フルオロフェニルカルバモイル基、2-クロロフェニ ルカルバモイル基、3-クロロフェニルカルバモイル基、4-クロロフェニルカ ルバモイル基、2ーブロモフェニルカルバモイル基、3ープロモフェニルカルバ モイル基、4ープロモフェニルカルバモイル基、2-ヨードフェニルカルバモイ ル基、3-ヨードフェニルカルバモイル基、4-ヨードフェニルカルバモイル基、 10 2, 3-ジフルオロフェニルカルバモイル基、3, 4-ジフルオロフェニルカル バモイル基、3,5-ジフルオロフェニルカルバモイル基、2,4-ジフルオロ フェニルカルバモイル基、2,6-ジフルオロフェニルカルバモイル基、2,3 ジクロロフェニルカルバモイル基、3、4ージクロロフェニルカルバモイル基、 3,5-ジクロロフェニルカルバモイル基、2,4-ジクロロフェニルカルバモ イル基、2,6-ジクロロフェニルカルバモイル基、3,4,5-トリフルオロ フェニルカルバモイル基、2,3-ジフルオロフェニルカルバモイル基、3,4, 5-トリクロロフェニルカルバモイル基、2,4,6-トリフルオロフェニルカ ルバモイル基、2,4,6-トリクロロフェニルカルバモイル基、2-メチルフ ェニルカルバモイル基、3-メチルフェニルカルバモイル基、4-メチルフェニ ルカルバモイル基、2-メチルー3-クロロフェニルカルパモイル基、3-メチ 20 ルー4ークロロフェニルカルバモイル基、2-クロロー4-メチルフェニルカル バモイル基、2-メチル-3-フルオロフェニルカルバモイル基、2-トリフル オロメチルフェニルカルバモイル基、3-トリフルオロメチルフェニルカルバモ イル基、4ートリフルオロメチルフェニルカルバモイル基、NーメチルーN-フ ェニルカルバモイル基、N- (2-フルオロフェニル) -N-メチルカルバモイ 25 ル基、N- (3-フルオロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N- (4-フルオロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2-クロロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (3-クロロフェニル) -N-メチルカルバ モイル基、N- (4-クロロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (4

ーブロモフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2-ヨードフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (3-ヨードフェニル) -N-メチルカルバ モイル基、N-(4-ヨードフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(2, 3-ジフルオロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(3, 4-ジフル オロフェニル) - N-メチルカルバモイル基、N-(3, 5-ジフルオロフェニ ル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2, 4-ジフルオロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N-メチルカル バモイル基、N-(2,3-ジクロロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、 N-(3, 4-ジクロロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(3, 5 ージクロロフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(2, 4-ジクロロフ 10 ェニル) - N-メチルカルバモイル基、N-(2,6-ジクロロフェニル)-N ーメチルカルバモイル基、N-(3, 4, 5-トリフルオロフェニル) -N-メ チルカルバモイル基、Nー(3, 4, 5ートリクロロフェニル)-N-メチルカ ルバモイル基、N-(2, 4, 6-トリフルオロフェニル)-N-メチルカルバ モイル基、N-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)-N-メチルカルバモイル 15 基、N-(2-メチルフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-(3-メチ ルフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N-(4-メチルフェニル) -N-メチルカルバモイル基、N- (2-メチル-3-クロロフェニル) -n-メチル カルバモイル基、N-(3-メチル-4-クロロフェニル)-N-メチルカルバ モイル基、N- (2-クロロー4-メチルフェニル) - N-メチルカルバモイル 20 基、N-(2-メチル-3-フルオロフェニル)-N-メチルカルバモイル基、 N-(2-トリフルオロメチルフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-**(4ートリフルオロメチルフェニル)-N-メチルカルバモイル基、N-ベンジ** ルーN-フェニルカルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-フルオロフェニ ル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3-フルオロフェニル) カルバモイ 25 ル基、N-ベンジル-N- (4-フルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベン ジル-N-(2-クロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3-クロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (4-クロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-ブロモフェニル) カルバモイル基、

المية الميا

14 m

N-ベンジル-N- (3-ブロモフェニル) カルバモイル基、N-ベンジルーN (4-ブロモフェニル)カルバモイル基、N-ベンジルーN-(2-ヨードフ ェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3-ヨードフェニル) カルバモ イル基、N-ベンジル-N-(4-ヨードフェニル)カルバモイル基、N-ベン ジル-N-(2, 3-ジフルオロフェニル)カルバモイル基、N-ベンジル-N - (3, 4-ジフルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3, 5-ジフルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2, 4-ジフ ルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2, 6-ジフルオロフ ェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2, 3-ジクロロフェニル) カ ルバモイル基、NーベンジルーNー(3, 4ージクロロフェニル)カルパモイル 10 基、N-ベンジル-N-(3,5-ジクロロフェニル)カルバモイル基、N-ベ ンジル-N-(2, 4-ジクロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N (2,6-ジクロロフェニル)カルバモイル基、NーベンジルーNー(3,4, 5-トリフルオロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(3, 4, 5 ートリクロロフェニル)カルバモイル基、NーベンジルーNー(2,3ージフル 15 オロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2,4,6-トリクロロ フェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-メチルフェニル) カルバ モイル基、N-ベンジル-N-(3-メチルフェニル)カルバモイル基、N-ベ ンジル-N- (4-メチルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (2 ーメチルー3ークロロフェニル)カルバモイル基、NーベンジルーNー(3ーメ 20 チルー4ークロロフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-クロロ -4-メチルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(2-メチル-3 ーフルオロフェニル)カルバモイル基、NーベンジルーNー(2ートリフルオロ メチルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N- (3-トリフルオロメチ ルフェニル) カルバモイル基、N-ベンジル-N-(4-トリフルオロメチルフ 25 ェニル) カルバモイル基、2-ペンタフルオロエチルフェニルカルバモイル基、 3-ペンタフルオロエチルフェニルカルバモイル基、4-ペンタフルオロエチル フェニルカルバモイル基、2-イソプロピルフェニルカルバモイル基、3-イソ プロピルフェニルカルバモイル基、4-イソプロピルフェニルカルバモイル基、

10

20

25

2-tert-ブチルフェニルカルバモイル基、3-tert-ブチルフェニル カルバモイル基、4-tert-ブチルフェニルカルバモイル基、2-sec-ブチルフェニルカルバモイル基、3-sec-ブチルフェニルカルバモイル基、 4-sec-ブチルフェニルカルバモイル基、2-n-ヘプタフルオロプロピル フェニルカルバモイル基、3-n-ヘプタフルオロプロピルフェニルカルバモイ ル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルフェニルカルバモイル基、4-ペンチル フェニルカルバモイル基、4-ヘキシルフェニルカルバモイル基、2-メトキシ フェニルカルバモイル基、3-メトキシフェニルカルバモイル基、4-メトキシ フェニルカルバモイル基、2-メトキシ-3-クロロフェニルカルバモイル基、 2-フルオロー3-メトキシフェニルカルバモイル基、2-フルオロー4-メト キシフェニルカルバモイル基、2,6-ジメトキシフェニルカルバモイル基、2, 3, 4ートリフルオロフェニルカルバモイル基、3, 4, 5ートリフルオロフェ ニルカルバモイル基、2ートリフルオロメトキシフェニルカルバモイル基、3-トリフルオロメトキシフェニルカルバモイル基、4-トリフルオロメトキシフェ 15 ニルカルバモイル基、2-ペンタフルオロエトキシフェニルカルバモイル基、3 ーペンタフルオロエトキシフェニルカルバモイル基、4ーペンタフルオロエトキ シフェニルカルバモイル基、2-イソプロポキシフェニルカルバモイル基、3-イソプロポキシフェニルカルバモイル基、4-イソプロポキシフェニルカルバモ イル基、2-tertーブトキシフェニルカルバモイル基、3-tertーブト キシフェニルカルバモイル基、4-tert-ブトキシフェニルカルバモイル基、 2-sec-ブトキシフェニルカルバモイル基、3-sec-ブトキシフェニル カルバモイル基、4-sec-ブトキシフェニルカルバモイル基、2-n-ヘプ タフルオロプロポキシフェニルカルバモイル基、3-n-ヘプタフルオロプロポ キシフェニルカルバモイル基、4-n-ヘプタフルオロプロポキシフェニルカル バモイル基、4-ペンチルロキシフェニルカルバモイル基、4-ヘキシルオキシ フェニルカルバモイル基、2-ジメチルアミノフェニルカルバモイル基、2-ア ミノフェニルカルバモイル基、2,4-ジアミノフェニルカルバモイル基、2, 4, 6-トリアミノフェニルカルバモイル基、3-ジメチルアミノフェニルカル

バモイル基、4-メチルアミノフェニルカルバモイル基、2-カルボキシルフェ

ニルカルバモイル基、3-カルボキシルフェニルカルバモイル基、4-カルボキ シルフェニルカルバモイル基、2,3-ジカルボキシルフェニルカルバモイル基、 2, 4, 6-トリカルボキシルフェニルカルバモイル基、2-メトキシカルボニ ルフェニルカルバモイル基、3-メトキシカルボニルフェニルカルバモイル基、 5 4ーメトキシカルボニルフェニルカルバモイル基、2ーエトキシカルボニルフェ ニルカルバモイル基、3-エトキシカルボニルフェニルカルバモイル基、4-エ トキシカルボニルフェニルカルバモイル基、2ープロポキシカルボニルフェニル カルバモイル基、3-プロポキシカルボニルフェニルカルバモイル基、4-プロ ポキシカルボニルフェニルカルバモイル基、2-(1-ピペラジニル)フェニル カルバモイル基、2-(2,4-ジメチル-1-ピペラジニル)フェニルカルバ 10 モイル基、2-(2,3,4-トリメチル-1-ピペラジニル)フェニルカルバ モイル基、2-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニルカルバモイル基、3 - (4-メチル-1-ピペラジニル)フェニルカルバモイル基、4-(4-メチ ルー1ーピペラジニル)フェニルカルバモイル基、2ーモルホリノフェニルカル 15 バモイル基、3-モルホリノフェニルカルバモイル基、4-モルホリノフェニル カルバモイル基等のフェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 置換基としてC1~6アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基、カルボー キシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ピペ ラジン環上に置換基としてC1~6アルキル基を1~3個有することのあるピペ 20 ラジニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していて もよく、またアミノ基部分に他にC1~6アルキル基またはフェニルC1~6ア ルキル基が置換していてもよい)を挙げることができる。

フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、ベンジルカルバモイル基、1ーフェニルエチルカルバモイル基、2ーフェニルエチルカルバモイル基、3ーフェニルプロピルカルバモイル基、4ーフェニルブチルカルバモイル

基、6-フェニルヘキシルカルバモイル基、2-メチル-3-フェニルプロピル カルバモイル基、1,1-ジメチル-2-フェニルエチルカルバモイル基、2-メチルベンジルカルバモイル基、3-メチルベンジルカルバモイル基、4-メチ ルベンジルカルバモイル基、2,4-ジメチルベンジルカルバモイル基、2,4, 6-トリメチルベンジルカルバモイル基、4-トリフルオロメチル-3-メトキ シベンジルカルバモイル基、2-エチルベンジルカルバモイル基、3-エチルベ ンジルカルバモイル基、4-エチルベンジルカルバモイル基、2-イソプロピル ベンジルカルバモイル基、3-イソプロピルベンジルカルバモイル基、4-イソ プロピルベンジルカルバモイル基、2,4-ジメトキシベンジルカルバモイル基、 2、4、6-トリメトキシベンジルカルバモイル基、4-トリフルオロメトキシ 10 -3-メチルベンジルカルバモイル基、4-メトキシベンジルカルバモイル基、 2-エトキシベンジルカルバモイル基、3-エトキシベンジルカルバモイル基、 4-エトキシベンジルカルバモイル基、2-イソプロポキシベンジルカルバモイ ル基、3-イソプロポキシベンジルカルバモイル基、4-イソプロポキシベンジ ルカルバモイル基、4-トリフルオロメチルベンジルカルバモイル基、4-ペン タフルオロエチルベンジルカルバモイル基、4-n-ヘプタフルオロプロピルベ

ルカルバモイル基、4ートリフルオロメチルベンジルカルバモイル基、4ーペンタフルオロエチルベンジルカルバモイル基、4ーnーヘプタフルオロプロピルベンジルカルバモイル基、4ートリフルオロメトキシベンジルカルバモイル基、4ーペンタフルオロエトキシベンジルカルバモイル基、4ーnーヘプタフルオロプロポキシベンジルカルバモイル基等のフェニルC1~6アルキルカルバモイル基
 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が

ピペラジニルカルボニル基 (ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲ25 ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい]及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)としては、例えば、1ーピペラジニルカルボニル基、3ーピペラジ

1~3個置換していてもよい)を挙げることができる。

ニルカルボニル基、4-ピペラジニルカルボニル基、4-tert-ブトキシカ ルボニルー1ーピペラジニルカルボニル基、4ー(4-メチルベンジルオキシカ ルボニル) -1-ピペラジニルカルボニル基、4-(2,4-ジメチルベンジル オキシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニル基、4-(2,4,6-トリ メチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニル基、4-(4 ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル) -1-ピペラジニルカルボニ ル基、4-(4-メチルベンジル)-1-ピペラジニルカルボニル基、4-(3, 4-ジメチルベンジル)-1-ピペラジニルカルボニル基、4-(3,4,5-トリメチルベンジル) -1-ピペラジニルカルボニル基、4-(4-トリフルオ 10 ロメチルベンジル) -1-ピペラジニルカルボニル基、4-メトキシカルボニル -3-ベンジル-1-ピペラジニルカルボニル基、4-ベンジルオキシカルボニ ルー3,5ージメトキシカルボニルー1ーピペラジニルカルボニル基等のピペラ ジニルカルボニル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、 フェニル環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基1~3個を有 することのあるフェニルC1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル環上にハ 15 ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基を1~3個有することのあるフ エニルC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していても よい。)を挙げることができる。

フェニルC1~6アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換されていてもよい)とは、上で定義したハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~5個、好ましくは1~3個置換されていてもよいフェニルC1~6アルコキシ基であって、例えば、ベンジルオキシ基、2ーフェニルエトキシ基、3ーフェニルプロポキシ基、2ーフェニルプロポキシ基、4ーフェニルプトキシ基、5ーフェニルペントキシ基、4ーフェニルペントキシ基、6ーフェニルへキシルオキシ基、2ーフルオロベンジルオキシ基、3ーフルオロベンジルオキシ基、3ーフルオロベンジルオキシ基、3ーフルオロベンジルオキシ基、4ーフルオロフェニ

ル) エトキシ基、2-(3-フルオロフェニル) エトキシ基、2-(4-フルオ ロフェニル) エトキシ基、2-クロロベンジルオキシ基、3-クロロベンジルオ キシ基、4-クロロベンジルオキシ基、2-フルオロー4-ブロモベンジルオキ シ基、4-クロロー3-フルオロベンジルオキシ基、2,3,4-トリクロロベ ンジルオキシ基、3, 4, 5-トリフルオロベンジルオキシ基、2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロベンジルオキシ基、2,4,6-トリクロロベンジルオキシ 基、4-イソプロピルベンジルオキシ基、4-n-ブチルベンジルオキシ基、4 ーメチルベンジルオキシ基、2-メチルベンジルオキシ基、3-メチルベンジル オキシ基、2, 4-ジメチルベンジルオキシ基、2, 3-ジメチルベンジルオキ シ基、2,6-ジメチルベンジルオキシ基、3,5-ジメチルベンジルオキシ基、 2, 5-ジメチルベンジルオキシ基、2, 4, 6-トリメチルベンジルオキシ基、 3, 5-ジトリフルオロメチルベンジルオキシ基、4-イソプロポキシベンジル オキシ基、4-n-ブトキシベンジルオキシ基、4-メトキシベンジルオキシ基、 2-メトキシベンジルオキシ基、3-メトキシベンジルオキシ基、2, 4-ジメ 15 トキシベンジルオキシ基、2、3-ジメトキシベンジルオキシ基、2、6-ジメ トキシベンジルオキシ基、3,5-ジメトキシベンジルオキシ基、2,5-ジメ トキシベンジルオキシ基、2,4,6-トリメトキシベンジルオキシ基、3,5 ジトリフルオロメトキシベンジルオキシ基、2-イソプロポキシベンジルオキ シ基、3-クロロー4-メトキシベンジルオキシ基、2-クロロー4-トリフル 20 オロメトキシベンジルオキシ基、3-メチル-4-フルオロベンジルオキシ基、 4-プロモー3-トリフルオロメチルベンジルオキシ基、2-(2-クロロフェ ニル) エトキシ基、2- (3-クロロフェニル) エトキシ基、2- (4-クロロ フェニル)エトキシ基、2ートリフルオロメチルベンジルオキシ基、3ートリフ ルオロメチルベンジルオキシ基、4-トリフルオロメチルベンジルオキシ基、2 25 ートリフルオロメトキシベンジルオキシ基、3ートリフルオロメトキシベンジル オキシ基、4ートリフルオロメトキシベンジルオキシ基、2-(2-トリフルオ ロメチルフェニル) エトキシ基、2-(3-トリフルオロメチルフェニル) エト キシ基、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エトキシ基、2-(2-トリ フルオロメトキシフェニル)エトキシ基、2-(3-トリフルオロメトキシフェ

15

20

25

.,2

ニル)エトキシ基、2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)エトキシ基、3
-(2-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシ基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシ基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシ基、3-(3-トリフルオロメチルフェニル)プロポキシ基、3-(3-5 トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシ基、3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシ基、4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)プロポキシ基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)プトキシ基、5-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペントキシ基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペントキシ基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ペントキシ基、6-(4-トリフルオロメチルフェニル)へキシルオキシ基、10 6-(4-トリフルオロメチルフェニル)へキシルオキシ基、6-(4-トリフルオロメトキシフェニル)へキシルオキシ基等を挙げることができる。

C3~8シクロアルキル-C1~6アルキル基とは、炭素数3乃至8個の環状 アルキル基と炭素数1乃至6個のアルキル基で構成される基であって、例えば、 シクロプロピルメチル基、2-シクロプロピルエチル基、3-シクロプロピルプ ロピル基、4-シクロプロピルブチル基、4-シクロプロピルペンチル基、6-シクロプロピルヘキシル基、シクロブチルメチル基、2-シクロブチルエチル基、 3-シクロプチルプロピル基、4-シクロプチルブチル基、4-シクロブチルペ ンチル基、6-シクロブチルヘキシル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロ ペンチルエチル基、3-シクロペンチルプロピル基、4-シクロペンチルブチル 基、4-シクロペンチルペンチル基、6-シクロペンチルヘキシル基、シクロヘ キシルメチル基、2-シクロヘキシルエチル基、3-シクロヘキシルプロピル基、 4-シクロヘキシルブチル基、4-シクロヘキシルペンチル基、6-シクロヘキ シルヘキシル基、シクロヘプチルメチル基、2-シクロヘプチルエチル基、3-シクロヘプチルプロピル基、4-シクロヘプチルブチル基、4-シクロヘプチル - ペンチル基、6-シクロヘプチルヘキシル基、シクロオクチルメチル基、2-シ クロオクチルエチル基、3-シクロオクチルプロピル基、4-シクロオクチルブ チル基、4-シクロオクチルペンチル基、6-シクロオクチルヘキシル基等を挙 げることができる。

5

15

25

本発明の化合物の製造方法を以下に示す。

[反応工程式-1]

[式中、 R^1 、 R^2 及びnは前記に同じ。 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示 10 す。]

反応工程式-1によれば、一般式(1)で表される本発明化合物は、塩基性化合物の存在下又は非存在下に、一般式(2)で表される4-ニトロイミダゾール化合物と一般式(3 a)で表されるエポキシ化合物とを反応させて一般式(4 a)で表される化合物を得、次いで得られた一般式(4 a)で表される化合物を閉環させることにより製造される。

一般式(2)の化合物と一般式(3a)の化合物との使用割合は、通常前者に対して後者を0.5モル~5倍モル、好ましくは0.5モル~3倍モルとするのがよい。

塩基性化合物としては、公知のものを広く使用でき、例えば金属水素化物、金 20 属アルコラート、水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩等の無機塩基性化合物、酢酸塩 等の有機塩基性化合物等が挙げられる。

金属水素化物としては、具体的には、水素化ナトリウム、水素化カリウム等を 例示できる。金属アルコラートとしては、具体的には、ナトリウムメトキシド、 ナトリウムエトキシド、カリウム tertーブトキシド等を例示できる。水酸化 物としては、具体的には、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等を例示できる。 炭酸塩としては、具体的には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等を例示できる。 炭酸水素塩としては、具体的には、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等を 例示できる。無機塩基性化合物には、上記以外に、ナトリウムアミド等も包含さ れる。 酢酸塩としては、具体的には、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等を例示できる。 上記以外の有機塩基性化合物としては、具体的には、トリエチルアミン、トリメ チルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、1ー メチルピロリジン、Nーメチルモルホリン、1,5-ジアザビシクロ〔4.3.

 0] ノネン-5 (DBN)、1、8-ジアザビシクロ〔5.4.0〕ウンデセン -7 (DBU)、1、4-ジアザビシクロ〔2.2.2〕オクタン (DABC
 O) 等を例示できる。

一般式 (2) の化合物と一般式 (3 a) の化合物との反応は、通常、適当な溶媒中で行われる。

溶媒としては、反応を阻害しない溶媒であれば公知のものを広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチル15 スルホキシド (DMSO)、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、メタノール、エタノール、イツプロパノール、nーブタノール、tertーブタノール等のアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン (THF)、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒、これらの混合溶媒等が挙げられる。これらの溶媒は、水が含まれていてもよい。

- 一般式 (2) の化合物と一般式 (3 a) の化合物との反応は、例えば、一般式 (2) の化合物を反応溶媒に溶解し、撹拌しながら氷冷下乃至は室温 (30℃)
- 25 で塩基性化合物を加え、室温~80℃で30分~1時間撹拌した後、一般式(3 a) の化合物を加え、通常室温~100℃、好ましくは50~80℃で30分~60時間、好ましくは1~50時間、攪拌を続けることにより行われる。

原料として用いられる化合物(2)は公知化合物である。化合物(3 a)は、 新規化合物を包含し、該化合物の製造方法については後述する。

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、一般式 (4 a) の化合物を反応混合物から単離精製 することができる。

5 一般式(1)で表される本発明化合物は、一般式(4a)で表される化合物を 閉環反応に供することにより製造される。閉環反応は、上記で得られた一般式 (4a)で表される化合物を反応溶媒に溶解し、塩基性化合物を加えて撹拌する ことにより行われる。

反応溶媒及び塩基性化合物としては、上記一般式 (2) の化合物と一般式 (3 10 a) の化合物との反応で用いられる反応溶媒及び塩基性化合物と同じものを使用できる。

塩基性化合物の使用量は、一般式 (4 a) の化合物に対して、通常等モル〜過 剰モル、好ましくは1~5倍モル、より好ましくは1~2倍モルである。

閉環反応の反応温度は、通常0~150℃、好ましくは室温~120℃、より 15 好ましくは50~100℃である。反応時間は、通常30分~48時間、好まし くは1~24時間、より好ましくは1~12時間である。

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、一般式 (1) の化合物を反応混合物から単離精製す ることができる。

本発明では、一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物との反応により生成する一般式(4 a)の化合物を単離することなく、反応混合物をそのまま引き続く閉環反応に供することができる。例えば、一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物とを室温~80℃で反応させた後、反応混合物に塩基性化合物を添加し、50~100℃で更に攪拌を行うか、又は一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物とを室温~80℃で反応させた後、反応混合物を濃縮し、残留物を高沸点溶媒に溶解し、得られる溶液に塩基性化合物を添加し、50~100℃で更に攪拌を行うことにより、一般式(1 a)で表される目的化合物を製造することもできる。

また、一般式 (2) の化合物と一般式 (3a) の化合物との反応において、塩 基性化合物を化合物 (2) に対して (3a) の化合物との反応を 持することにより、一般式 (2) の化合物と一般式 (3a) の化合物との反応を 一挙に行い、一般式 (1a) で表される目的化合物を製造することもできる。

5 [反応工程式-2]

10

20

[式中、 R^1 及び X_1 は前記に同じ。 R^2 は、一般式(A)、(B)、(E)又は(F)で表される基を示す。]

反応工程式-2によれば、一般式(1b)で表される本発明化合物は、塩基性化合物の存在下に、一般式(3b)で表される化合物と一般式(5)で表される
15 化合物又はその塩とを反応させて一般式(4b)で表される化合物を得、次いで得られた一般式(4b)で表される化合物を閉環させることにより製造される。

化合物(3b)は新規化合物であり、該化合物の製造方法については後述する (反応工程式-13)。また、R^{2a}が一般式(E)で表される基を示す化合物 (5)は新規化合物を包含しており、該化合物の製造方法の一例を後記参考例1 82、参考例186~参考例188及び参考例192に示す。

一般式 (3b) の化合物と一般式 (5) の化合物との使用割合は、通常前者に対して後者を 0.5 モル~5 倍モル、好ましくは 0.5 モル~2 倍モルとするのがよい。

一般式(3b)の化合物と一般式(5)の化合物との反応は、塩基性化合物の 25 存在下、適当な溶媒中で行われる。

塩基性化合物及び反応溶媒としては、上記一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物との反応で用いられる塩基性化合物及び反応溶媒と同じものを使用できる。塩基性化合物の使用量は、一般式(3 b)の化合物に対して、通常触媒量、好ましくは0.1~2倍モルである。

 R^{2a} が一般式 (B) 又は (E) で表される基を示す化合物 (5) の場合、化合物 (5) と塩基性化合物とを用いる代わりに、該化合物 (5) の塩を使用することができる。斯かる塩としては、化合物 (5) のナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩が挙げられる。

5 一般式(3b)の化合物と一般式(5)の化合物との反応は、通常室温~15 0℃、好ましくは室温~120℃、より好ましくは室温~80℃で行われる。反 応時間は、通常10分~48時間、好ましくは10分~24時間、より好ましく は10分~2時間である。

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 10 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、一般式(4b)の化合物を反応混合物から単離精製 することができる。

一般式 (1b) で表される本発明化合物は、一般式 (4b) で表される化合物 を閉環反応に供することにより製造される。閉環反応は、上記で得られた一般式 (4b) で表される化合物を反応溶媒に溶解し、塩基性化合物を加え、所定の温度にて撹拌することにより行われる。

反応溶媒及び塩基性化合物としては、上記一般式 (3 b) の化合物と一般式 (5) の化合物との反応で用いられる反応溶媒及び塩基性化合物と同じものを使用できる。

20 塩基性化合物の使用量は、一般式(4b)の化合物に対して、通常等モル~過剰モル、好ましくは等モル~5倍モル、より好ましくは等モル~2倍モルである。 閉環反応の反応温度は、通常0~150℃、好ましくは室温~120℃、より好ましくは50~100℃である。反応時間は、通常10分~48時間、好ましくは10分~24時間、より好ましくは20分~4時間である。

25 斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、一般式 (1 b) の化合物を反応混合物から単離精製 することができる。

本発明では、一般式 (3b) の化合物と一般式 (5) の化合物との反応により

15

20

生成する一般式(4b)の化合物を単離することなく、反応混合物をそのまま引き続く閉環反応に供することができ、斯くして目的とする一般式(1b)で表される本発明化合物を製造することもできる。

特に、 R^{2a} が一般式 (B) 又は (E) で表される基を示す化合物 (5) の場合、塩基性化合物を化合物 (5) に対して等モル〜過剰モル使用し、 $50\sim10$ 0 ∞ で反応を行えば、中間体 (4) が単離されずに、一般式 (1 b) の本発明化合物が一挙に製造される。 R^{2a} が一般式 (B) 又は (E) で表される基を示す化合物 (5) のアルカリ金属塩 (例えば、ナトリウム塩、カリウム塩)を用いた場合も同様である。

10 [反応工程式-3]

[式中、R⁴¹及びX₁は前記に同じ。]

反応工程式-3によれば、一般式(1c)で表される本発明化合物は、塩基性化合物の存在下に、一般式(2)で表される化合物と一般式(3c)で表される化合物とを反応させて一般式(4c)で表される化合物を得、次いで得られた一般式(4c)で表される化合物を閉環させることにより製造される。

化合物(3 c)は新規化合物を包含しており、該化合物の製造方法については 後述する(反応工程式-14)。

一般式(2)の化合物と一般式(3 c)の化合物との使用割合は、通常後者に対して前者を0.1~2倍モル、好ましくは0.1倍~等モル、より好ましくは25 0.1~0.5倍モルとするのがよい。

一般式(2)の化合物と一般式(3c)の化合物との反応は、塩基性化合物の存在下、適当な溶媒中で行われる。

塩基性化合物及び反応溶媒としては、上記一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物との反応で用いられる塩基性化合物及び反応溶媒と同じものを使用

できる。塩基性化合物の使用量は、一般式(2)の化合物に対して、通常0.1倍モル〜過剰モル、好ましくは $1\sim 5$ 倍モル、より好ましくは $1\sim 2$ 倍モルである。

- 一般式 (2) の化合物と一般式 (3 c) の化合物との反応は、例えば、一般式 (2) の化合物を反応溶媒に溶解し、撹拌しながら氷冷下乃至は室温 (30 $^\circ$) で塩基性化合物を加え、室温 $^\circ$ 80 $^\circ$ 030 $^\circ$ 0分 $^\circ$ 1時間撹拌した後、一般式 (3 c) の化合物を加え、通常室温 $^\circ$ 100 $^\circ$ 0、好ましくは50 $^\circ$ 80 $^\circ$ 030分 $^\circ$ 24時間、好ましくは1 $^\circ$ 12時間、より好ましくは1 $^\circ$ 8時間攪拌を続けることにより行われる。
- 10 斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、一般式 (4 c) の化合物を反応混合物から単離精製 することができる。
- 一般式(1 c)で表される本発明化合物は、一般式(4 c)で表される化合物 15 を閉環反応に供することにより製造される。閉環反応は、上記で得られた一般式(4 c)で表される化合物を反応溶媒に溶解し、塩基性化合物を加え、所定の温度にて撹拌することにより行われる。

反応溶媒及び塩基性化合物としては、上記一般式(2)の化合物と一般式(3 c)の化合物との反応で用いられる反応溶媒及び塩基性化合物と同じものを使用 20 できる。

塩基性化合物の使用量は、一般式(4c)の化合物に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは $1\sim5$ 倍モル、より好ましくは $1\sim2$ 倍モルである。

閉環反応の反応温度は、通常 0 ~ 1 5 0 ℃、好ましくは室温 ~ 1 2 0 ℃、より 好ましくは 5 0 ~ 1 0 0 ℃である。反応時間は、通常 3 0 分 ~ 4 8 時間、好まし 25 くは 1 ~ 2 4 時間、より好ましくは 1 ~ 1 2 時間である。

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、一般式 (1 c) の化合物を反応混合物から単離精製 することができる。 本発明では、一般式(2)の化合物と一般式(3 c)の化合物との反応により 生成する一般式(4 c)の化合物を単離することなく、反応混合物をそのまま引き続く閉環反応に供することができ、斯くして目的とする一般式(1 c)で表される本発明化合物を製造することもできる。

5 [反応工程式-4]

25

[式中、 R^1 及びnは前記に同じ。 R^{3a} は $C1\sim6$ アルコキシー $C1\sim6$ アルキル基を示す。 R^{3b} は $C1\sim6$ アルカノイル基を示す。]

15 一般式 (1) において、R²が一般式 (A) で表される基を示し、R³が A1)の水素原子を示す化合物(以下「化合物(1-A-A1)」という)は、対応 するR³が A3)のC1~6アルコキシーC1~6アルキル基を示す化合物(以下「化合物(1-A-A3)」という)又はR³が A9)のC1~6アルカノイル 基を示す化合物(以下「化合物(1-A-A9)」という)を加水分解することに 20 より製造される。

化合物(1-A-A3)の加水分解は、酸性条件下で行われる。例えば、化合物(1-A-A3)を適当な溶媒に懸濁又は溶解した液に、酸を加え、0~120℃で撹拌することにより行われる。使用される溶媒は、例えば、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、エチレングリコール等のアルコール系溶媒、アセトニトリル、アセトン、トルエン、DMF、DMSO、酢酸、トリフルオロ酢酸、これらの混合溶媒等を挙げることができる。使用される酸は、例えばトリフルオロ酢酸、酢酸等の有機酸、塩酸、臭素酸、臭化水素酸、硫酸等の無機酸等を挙げることができる。トリフルオロ酢酸、酢酸等の有機酸は、それ自身反応溶媒としても使用できる。反応温度は、通常0~120℃、好ましくは室温~100

 $m{\mathbb{C}}$ 、より好ましくは室温~80 $m{\mathbb{C}}$ である。反応時間は、通常30分~24時間、好ましくは30分~12時間、より好ましくは1~8時間である。

化合物(1-A-A9)の加水分解は、塩基性条件下で行われる。例えば、化合物(1-A-A9)を適当な溶媒に懸濁又は溶解した液に、塩基を加え、 $0\sim12$ 0 $^{\circ}$ $^{\circ}$ で撹拌することにより行われる。使用される溶媒は、例えば、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、エチレングリコール等のアルコール系溶媒、又はこれらの混合溶媒である。使用される塩基は、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸化物、酢酸ナトリウム等の酢酸塩等を挙げることができる。反応温度は、 $0\sim120$ $^{\circ}$ 、好ましくは室温~100 $^{\circ}$ 、より好ましくは室温~80 $^{\circ}$ $^{\circ}$

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、化合物(1-A-A1)を反応混合物から単離精製す ることができる。

[反応工程式-5]

20
$$R^{1}$$
 $(CH_{2})_{n}OH$
 $R^{3aa}SO_{2}X_{2}$
 $O_{2}N$
 $(1-A-A1)$
 R^{1}
 $(CH_{2})_{n}OSO_{2}R^{3aa}$
 $(1-A-A7)$

[式中、 R^1 及びnは前記に同じ。 X_2 はハロゲン原子を示す。 R^{3aa} は C_{1-6} アルキル基又は、 C_{1-6} アルキル基が置換していてもよいフェニル基を示す。]

25 一般式(1)において、R²が一般式(A)で表される基を示し、R³がA7)又は A8)のスルホニル基を示す化合物(以下「化合物(1-A-A7)」という)は、対応するR³が A1)の水素原子を示す化合物(化合物(1-A-A1))をスルホニル化することにより製造される。

化合物(1-A-A1)のスルホニルには、一般に行われているアルコールのス

ルホニル化反応の反応条件を広く適用できる。例えば、化合物 (1-A-A1) を 適当な溶媒に溶解し、この溶液に塩基性化合物の存在下、一般式

 $R^{3aa}SO_2X_2$ で表される化合物を加え、 $O\sim15O$ Cで撹拌することによって化合物(1-A-A7)を得ることができる。

- 5 使用される溶媒としては、スルホニル化反応を阻害しない溶媒であれば全て使用できる。このような溶媒としては、例えば、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、テトラリン、流動パラフィン、シクロヘキサン等の炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、酢酸エチル、アセトン等、又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。
 - 一般式 $R^{3\,a\,a}$ SO_2X_2 で表される化合物は、化合物(1-A-AI)に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは等モル〜2 倍モル、より好ましくは等モル〜1.1 倍モル使用すればよい。
- 15 塩基性化合物としては、上記一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物 との反応で用いられる塩基性化合物と同じものを使用できる。

塩基性化合物の使用量は、一般式 $R^{3aa}SO_2X_2$ で表される化合物に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは $1\sim 5$ 倍モル、より好ましくは $1\sim 2$ 倍モルである。

20 本スルホニル化反応では、4-ジメチルアミノピリジン、4-(1-ピロリジニル)ピリジン等を触媒として使用することもできる。

反応温度は、通常 $0\sim150$ $^{\circ}$ 、好ましくは $0\sim100$ $^{\circ}$ 、より好ましくは $0\sim60$ $^{\circ}$ である。反応時間は、通常30 $^{\circ}$ $^{\circ}$ 48時間、好ましくは $1\sim24$ 時間、より好ましくは $1\sim4$ 時間である。

25 斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、化合物 (1-A-A7) を反応混合物から単離精製す ることができる。

[反応工程式-6]

[式中、R¹、R^{2a}、R^{3aa}及びnは前記に同じ。]

一般式(1)において、 R^2 が一般式(A)、(B)、(E)又は(F)で表される基を示す化合物(以下「化合物(1b)」という)は、 R^2 が一般式

(A) で表される基を示し、対応するR 3 がA7)の又はA8) スルホニル基を示す 10 化合物(化合物(1-A-A7)と一般式(5)で表される化合物とを反応させることによっても製造される。

化合物 (1-A-A7) と一般式 (5) で表される化合物との反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下で行われる。

使用される溶媒としては、本反応を阻害しない溶媒であれば全て使用できる。

15 このような溶媒としては、例えば、水、DMF、DMSO, アセトニトリル等の
非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラ
フィン、シクロヘキサン等の炭化水素系溶媒、エタノール、イソプロパノール、
ローブタノール、tertープタノール等のアルコール系溶媒、THF, ジオキ
サン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、
20 酢酸エチル、アセトン等、又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。

塩基性化合物としては、上記一般式(2)の化合物と一般式(3 a)の化合物との反応で用いられる塩基性化合物と同じものを使用できる。

塩基性化合物の使用量は、化合物(1-A-A7)に対して、通常等モル〜過剰 モル、好ましくは1〜5倍モル、より好ましくは1〜2倍モルである。

25 一般式(5)で表される化合物は、化合物(1-A-A7)又は(1-A-A8) に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは0.9〜2倍モル、より好ましく は0.9〜1.5倍モル使用すればよい。

反応温度は、通常室温~150℃、好ましくは室温~100℃、より好ましくは60~100℃である。反応時間は、通常10分~24時間、好ましくは10

分~12時間、より好ましくは20分~7時間である。

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精製することがで きる。

[反応工程式-7]

20

[式中、R¹、n、R⁷及びR⁸は前記に同じ。]

一般式 (1) において、 R^2 が一般式 (D) で表される基を示す化合物(以下「化合物 (1-D)」という)は、 R^2 が一般式 (A) で表される基を示し、 R^3 が A1)の水素原子を示す化合物(化合物 (1-A-A1))をカルバメート化することにより製造される。

化合物(1-A-AI)のカルバメート化には、一般に行われているアルコールのカルバメート化反応の反応条件を広く適用できる。このような方法としては、例えば、 $\hat{\mathbb{O}}$ 一般式 $\mathbb{R}^7\mathbb{R}^8$ NH(式中、 \mathbb{R}^7 及び \mathbb{R}^8 は前記に同じ)で表されるアミン及びトリホスゲンを用いる方法、 $\hat{\mathbb{O}}$ 一般式 $\mathbb{R}^7\mathbb{R}^8$ NH(式中、 \mathbb{R}^7 及び \mathbb{R}^8 は前記に同じ)で表されるアミン及びカルボジイミダゾールを用いる反応、 $\hat{\mathbb{O}}$ イソシアナート化合物を用いる方法等が挙げられる。

① アミン及びトリホスゲンを用いる方法:

一般式 R⁷R⁸NH (式中、R⁷及びR⁸は前記に同じ)で表されるアミン 25 にトリホスゲンを作用させると、一般式 ClCONR⁷R⁸ (式中、R⁷及び R⁸は前記に同じ)で表されるカルバミン酸クロライドが生成する。カルバミン 酸クロライドは、単離してもよいが、一般的に不安定であるため、単離すること なくそのまま次の工程で使用する。

トリホスゲンの塩化メチレン溶液に冷却撹拌下、塩基性化合物及び上記アミン

を加え、0~30℃で30分~4時間撹拌してカルバミン酸クロライドを発生させる。トリホスゲンの使用量は、アミンに対して、通常0.3~1.5倍モル、好ましくは0.3~0.6倍モル、より好ましくは0.3~0.4倍モルである。アミンとトリホスゲンとの反応において使用される塩基性化合物としては、例えば、トリエチルアミン、Nーエチルジイソプロピルアミン、Nーメチルモルホリン等が挙げられる。これらの塩基性化合物は、トリホスゲンに対して、通常3倍モル~過剰モル、好ましくは3~4.5倍モル、より好ましくは3~3.3倍モル用いる。

反応温度は、通常0~60℃、好ましくは0℃~室温(30℃)であり、反応 10 時間は、通常30分~8時間、好ましくは1~4時間、より好ましくは1~2時 間である。

斯くして得られるカルバミン酸クロライドの反応溶液は、そのまま使用できるが、不溶物を濾過して除き、濾液を濃縮した方がより有利である。

次に、化合物(1-A-A1)を適当な反応溶媒に溶解し、上記で製造したカル 15 バミン酸クロライドを氷冷撹拌下加え、次いで塩化第一銅を加えた後、更に所定 温度で所定時間撹拌することによって、化合物(1-D)を製造することができ る。

ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

25 カルバミン酸クロライドは、化合物 (1-A-AI) に対して、通常等モル~5 倍モル、好ましくは等モル~3倍モル、より好ましくは等モル~2倍モル使用するのがよい。

また、塩化第一銅は、化合物(1-A-A1)に対して、通常 $0.1\sim5$ 倍モル、 好ましくは $0.5\sim2$ 倍モル、より好ましくは0.5倍モル〜等モル使用すれば よい。

20

反応温度は、通常0~60℃、好ましくは10~50℃、より好ましくは20~35℃である。反応時間は、通常30分~48時間、好ましくは1~30時間、より好ましくは2~24時間である。

5 ②アミン及びカルボジイミダゾールを用いる反応:

一般式 R^7R^8NH (式中、 R^7 及び R^8 は前記に同じ) で表されるアミン を適当な反応溶媒に溶解し、これに氷冷攪拌下、1, 1' ーカルボニルジイミダ ゾールを加え、所定温度で所定時間攪拌することにより、アミノカルボニルイミダゾール誘導体が得られる。

10 1, 1'-カルボニルジイミダゾールの使用量は、アミンに対して、通常0. 9~2倍モル、好ましくは等モル~1.5倍モル、より好ましくは等モル~1. 2倍モルである。

使用される溶媒は、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

反応温度は、通常 $0\sim60$ \mathbb{C} 、好ましくは0 \mathbb{C} ~室温(30 \mathbb{C})であり、反応時間は、通常30 \mathbb{C} ~8時間、好ましくは $1\sim4$ 時間、より好ましくは $1\sim2$ 時間である。

次に、予め化合物(1-A-A1)を適当な溶媒に溶解し、これに上記で得られるアミノカルボニルイミダゾール誘導体を氷冷攪拌下に加え、更に塩化第一銅を加えて所定温度で所定時間攪拌することにより、化合物(1-D)を製造することができる。

25 ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテ

ル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等 を挙げることができる。

アミノカルボニルイミダゾール誘導体は、化合物 (1-A-A1) に対して、通常等モル~5倍モル、好ましくは等モル~3倍モル、より好ましくは等モル~2倍モル使用するのがよい。

また、塩化第一銅は、化合物(1-A-A1)に対して、通常 $0.9\sim5$ 倍モル、好ましくは等モル ~2 倍モル、より好ましくは等モル ~1.2 倍モル使用すればよい。

反応温度は、通常0~60℃、好ましくは10~50℃、より好ましくは20 10 ~35℃である。反応時間は、通常30分~48時間、好ましくは1~30時間、 より好ましくは1~3時間である。

③イソシアナートを用いる方法:

化合物(1-A-AI)を適当な反応溶媒に溶解し、これに氷冷攪拌下、イソシアネート類を加え、更に塩化第一銅を加えて、所定温度で所定時間攪拌することにより、 R^7 又は R^8 が水素原子を示す化合物(1-D)を製造することができる。

ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

イソシアナート類は、化合物(1-A-A1)に対して、通常等モル〜5倍モル、 25 好ましくは等モル〜3倍モル、より好ましくは等モル〜2倍モル使用するのがよい。

また、塩化第一銅は、化合物(1-A-A1)に対して、通常 $0.9\sim5$ 倍モル、好ましくは等モル ~2 倍モル、より好ましくは等モル ~1.2 倍モル使用すればよい。

反応温度は、通常0~60℃、好ましくは10~50℃、より好ましくは20~35℃である。反応時間は、通常30分~48時間、好ましくは1~30時間、より好ましくは1~3時間である。

上記①、②又は③の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、 濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製操作によって、化合物(1-D)を反応混合物から 単離精製することができる。

一般式(1)の本発明化合物において、分子内に窒素原子を含む複素環を有し、 該複素環上の窒素原子にC1~6アルコキシカルボニル基が置換した化合物は、こ 10 れを脱保護することにより、対応する複素環上の窒素原子に水素原子が置換した 化合物に誘導することができる。

この方法では、例えば、脱保護すべき原料化合物を適当な反応溶媒に溶解し、酸を用いて加水分解することにより、目的化合物を得ることができる。

ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。この ような溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール等のアルコール系溶 媒、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

酸としては、例えば、塩酸、臭素酸、臭化水素酸等の無機酸、トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、酢酸等の有機酸が挙げられ、中でもトリフルオロ酢酸が有利に用いられる。

これらの酸の使用量は、原料化合物に対して、通常等モル以上、好ましくは2 25 ~10倍モルであるが、これらの酸類は反応溶媒として大過剰に用いてもよい。 反応温度は、通常室温~100℃であるが、用いる酸の種類によって適宜調節す ればよい。トリフルオロ酢酸を用いる場合には、室温で充分である。反応時間は、 通常1~24時間、好ましくは1~12時間である。

斯くして得られた反応混合物を濃縮し、必要なら塩酸等の酸を加えて結晶化し、

再結晶等で塩酸塩又はトリフルオロ酢酸塩の形態の目的化合物を単離することができる。

脱保護された目的化合物は、上記のようにして単離することも可能であるが、 単離することなく、トリエチルアミン等の塩基性化合物を加えて遊離形態の目的 化合物に導き、これを次の反応に使用することができる。

例えば、遊離形態の上記目的化合物に酸ハライド、酸無水物又は混合酸無水物を作用させることによって対応するアミド又はカルバメートを製造できる。遊離形態の上記目的化合物とスルホン酸クロライドとを反応させることにより、対応するスルホン酸アミドを製造できる。遊離形態の上記目的化合物をアミンを用いて尿素化することにより、対応する尿素を製造することができる。更に、アルデヒド類を用いる還元的アミノ化反応、又はアルキルハライドによるアルキル化反応を用いて、上記目的化合物のNーアルキル化体を製造することができる。

一般式(1)の本発明化合物において、分子内に窒素原子を含む複素環を有し、 該複素環上の窒素原子に水素原子が置換した化合物は、これをカルバメート化す 3 ことにより、対応する複素環上の窒素原子に $-COOR^{27}$ 基(R^{27} は前記 に同じ)が置換した化合物に誘導することができる。

カルバメート化方法としては、例えば、①各種のハロゲン化ぎ酸エステルを用いる方法、②アルコールにカルボニルジイミダゾールを作用させて得られる活性中間体を用いる方法等が挙げられる。

20 ①ハロゲン化ギ酸エステルを用いる方法:

原料化合物を、反応溶媒中、塩基性化合物の存在下に、ハロゲン化ギ酸エステルを反応させることにより、目的化合物を製造できる。

ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性 25 溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

* ·

E. A

大 書

3.6

塩基性化合物としては、公知のものを広く使用でき、例えば、水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩等の無機塩基性化合物、酢酸塩等の有機塩基性化合物等が挙げられる。

水酸化物としては、具体的には、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化セシウム、水酸化リチウム等を例示できる。炭酸塩としては、具体的には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸リチウム等を例示できる。炭酸水素塩としては、具体的には、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素セシウム、炭酸水素リチウム等を例示できる。

酢酸塩としては、具体的には、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等を例示できる。

10 上記以外の有機塩基性化合物としては、具体的には、トリエチルアミン、トリメ
チルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、1ー
メチルピロリジン、Nーメチルモルホリン、DBN、DBU、DABCO等を例
示できる。

斯かる塩基性化合物は、原料化合物に対して、通常等モル〜4倍モル、好まし15 くは1〜1.5倍モル、より好ましくは1〜1.1倍モル用いるのがよい。

ハロゲン化ぎ酸エステルは、原料化合物に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは等モル〜1.5倍モル、より好ましくは等モル〜1.1倍モル使用するのがよい。

反応温度は、通常0~100℃、好ましくは0~60℃、より好ましくは10 20 ~30℃である。反応時間は、通常30分~12時間、好ましくは1~6時間、 より好ましくは1~2時間である。

②活性中間体を用いる方法:

適当な溶媒中、一般式 R²⁷OH (R²⁷は前記に同じ)で表されるアルコールと1, 1'ーカルボニルジイミダゾールとを反応させて活性中間体を得 (第一工25 程)、次いで得られる活性中間体に原料化合物を反応させる (第二工程) ことにより、目的化合物を製造できる。

ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMF、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等

の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン 化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテ ル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等 を挙げることができる。

5 1,1'-カルボニルジイミダゾールは、上記一般式で表されるアルコールに対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは等モル〜1.5倍モル、より好ましくは等モル〜1.1倍モル使用するのがよい。

第一工程の反応温度は、通常0~100℃、好ましくは0~60℃、より好ましくは10~30℃である。また、反応時間は、通常30分~12時間、好まし10 くは1~6時間、より好ましくは1~2時間である。

活性中間体は、原料化合物に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは等モル〜1.5倍モル、より好ましくは等モル〜1.1倍モル使用するのがよい。

第二工程の反応温度は、通常0~100℃、好ましくは0~60℃、より好ましくは10~30℃である。また、反応時間は、通常30分~12時間、好まし15 くは1~6時間、より好ましくは1~2時間である。

上記①又は②の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製操作によって、カルバメート化された目的化合物を反応混合物から単離精製することができる。

20 一般式(1)の本発明化合物において、分子内に窒素原子を含む複素環を有し、 該複素環上の窒素原子にR³²R³³NCO-(R³²及びR³³は前記に同じ) 基が置換した化合物は、対応する複素環上の窒素原子に水素原子が置換した化合 物を尿素化することにより製造される。

この尿素化反応には、例えば、①一般式 $R^{32}R^{33}$ NH(式中、 R^{32} 及び R^{33} は前記に同じ)で表されるアミン及びトリホスゲンを用いる方法、②一般 式 $R^{32}R^{33}$ NH(式中、 R^{32} 及び R^{33} は前記に同じ)で表されるアミン及 びカルボニルジイミダゾールを用いる反応、③イソシアナート化合物を用いる方 法等を適用できる。

これら①、②及び③の反応は、例えば、上記化合物(1-A-AI)のカルバメ

ート化で述べた①、②及び③の反応と同様の反応条件下で行われる。

上記①、②又は③の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、 濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精 5 製することができる。

一般式(1)の本発明化合物において、分子内に窒素原子を含む複素環を有し、 該複素環上の窒素原子に R^{38a} ー (R^{38a} は、 $C1\sim6$ アルカノイル基、フェ ニルC2-6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 10 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い)、フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェノキシC2~C6 ・アルカノイル基、フェニル環上にハロゲンが置換していてもよいフェニルチオC 2~C6アルカノイル基、ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハ ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換 15 のC1~6アルコキシ基及びC1~6アルキルアミノ基からなる群より選ばれた。 基の少なくとも1種が置換していてもよい)、4-ビフェニリルカルボニル基、 ピリジルカルボニル基又はフェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフ ェニルC2-C6アルケニルカルボニル基を示す)基が置換した化合物は、対応 する複素環上の窒素原子に水素原子が置換した化合物に、一般式R^{38a}OH (R^{38a}は前記に同じ。)で表されるカルボン酸を反応させることにより製造 20 される。

この反応は後記反応式-19の化合物 (Ea-2) と化合物 (18) の反応と 同様の条件下に行なわれることができる。

上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出 25 等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結 晶等の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精製すること ができる。

一般式(1)の本発明化合物において、分子内に窒素原子を含む複素環を有し、 該複素環上の窒素原子に $\mathbf{R}^{\mathbf{39a}}\mathbf{SO}_{2}$ ー($\mathbf{R}^{\mathbf{39a}}$ はハロゲン原子及び $\mathbf{C1}\sim\mathbf{6}$ アルキル基なる群から選ばれる基が少なくとも 1 種置換してもよいフェニル基を示す)基が置換した化合物は、対応する複素環上の窒素原子に水素原子が置換した化合物に、一般式 $\mathbf{R}^{\mathbf{3}\,\mathbf{9}\,\mathbf{a}}$ SO $_{\mathbf{2}}$ X $_{\mathbf{2}}$ ($\mathbf{R}^{\mathbf{3}\,\mathbf{9}\,\mathbf{a}}$ 及び $\mathbf{X}_{\mathbf{2}}$ は前記に同じ)で表されるスルホン酸ハライドを反応させることにより製造される。

5 該反応は後記反応式-18の化合物(Ed-1)と化合物(15)の反応と同様の条件下に行なわれることができる。

上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精製することができる。

- 一般式(1)の本発明化合物において、分子内に窒素原子を含む複素環を有し、 該複素環上の窒素原子にR^{40a}(R⁵²)CH-(R⁵²は後記と同じ。R^{40a}は、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換も しくは未置換のC1~6アルキル基、シクロヘキシル基、置換基としてC1~C 6アルキル基を有していてもよいアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基、 フェノキシ基、フェニルC1~6アルキル基、フェニルC2~6アルケニル基、 ピリジル基、イミダゾリル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基及びピペリジニル基からなる群より選ばれた少なくとも1種が置換していて もよい)、4-ビフェニリル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン層名もしくは未置
- 20 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有してもよいアミノ基からなる群より選ばれた少なくとも1種が置換していてもよい)、ナフチル基、フリル基又はチエニル基を示す。)基が置換した化合物は、対応する複素環上の窒素原子に水素原子が置換した化合物を、還元的アルキル化反応に付す25 ことにより製造される。

この還元的アルキル化反応は、例えば、適当な溶媒中、還元剤の存在下、原料 化合物に、一般式

$$R^{40a} - C = O$$

$$\downarrow \\ R^{52}$$

 $(R^{40a}$ は前記に同じ。 R^{52} は水素原子又は $C1\sim6$ アルキル基を示す。)で表されるアルデヒド又はケトンを反応させることにより行われる。

5 該反応は、後記反応式-16の化合物(E-2)と化合物(13)の反応と同様の条件下に行なわれることができる。

上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精製することができる。

[反応工程式一 8]

5
$$0_{2}N \qquad N \qquad (1-F-Fc16a) \qquad N \qquad N \qquad (1-F-Fc16a) \qquad R^{24a}$$

$$10 \qquad R^{42c} \chi_{2} \qquad N \qquad (1-F-Fc16b) \qquad R^{42} \Omega H \qquad (1-F-Fc16d) \qquad$$

[式中、 R^1 、 X^2 及びnは前記に同じ。 R^{24} は、(Fca1) ~(Fca11)で示される基を示す。 R^{42a} はC1-C6アルキル基を示す。 R^{42} は、(Fca5)、(Fca6)又は(Fca7)で示される基を示す。

 R^{42c} は(F c a 2)、(F c a 3)、(F c a 4)、(F c a 8)又は 25 (F c a 9)で示される基を示す。 R^{42b} は、フェニル基(フェニル環上には、 少なくとも 1 個のハロゲン置換もしくは未置換のC1-6 アルキル基が置換して いてもよい。)を示す。]

化合物(1-F-Fc16a)を、化合物(1-F-Fc16b)に導く反応は、後記反応式-16の化合物(E-1)を化合物(E-2)に導く反応と同様

の条件下に行なわれることができる。

斯くして得られた反応混合物を濃縮し、必要なら塩酸等の酸を加えて結晶化し、 再結晶等で塩酸塩又はトリフルオロ酢酸塩の形態の目的化合物を単離することが できる。

5 化合物(1-F-Fc16c)は、化合物(1-F-Fc16b)と $R^{42C}X_2$ とを反応させることにより製造される。

該反応は後記反応式-18の化合物(Fd-1)と化合物(15)の反応と同様の条件下に行なわれることができる。

化合物 (1-F-Fc16d) は、化合物 (1-F-Fc16b) と

10 R⁴²OHを反応させることにより製造される。

該反応に後記反応式-19の化合物(Ea-2)と化合物(18)の反応と同様の条件下に行なわれることができる。

上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、 再結晶等の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精製することができる。

化合物(1-F-Fc16e)は、化合物(1-F-Fc16b)に、 $R^{42b}-NCO$ を反応させることにより製造される。

該反応は、塩基性化合物の存在下又は非存在下、好ましくは非存在下に適当な 20 不活性溶媒又は無溶媒下で行われる。ここで使用される塩基性化合物は、例えば トリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、Nーエチルジイソプロピルアミン、ジメチルアミノピリジン、Nーメチルモルホリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノネン-5(DBN)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセン-7(DBU)、1,4-ジアザビシクロ[2.

25 2.2] オクタン (DABCO) 等の有機塩基、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸塩、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等の金属水酸化物、水素化カリウム、水素化ナトリウム、カリウム、ナトリウム、ナトリウムアミド、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート等の金属アルコラート類等の無機塩基等が挙げられる。用いら

れる溶媒としては、具体的にはクロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、 四塩化炭素等のハロ ゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香 族炭化水素類、ジューチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラ ン、ジメトキシエタン等のエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸イソプロ ピル等のエステル奨真、メタノール、エタノール、イソプロパノール、プロパノー ル、ブタノール、 3 ーメトキシー1 ーブタノール、エチルセロソルブ、メチルセ ロソルブ等のアルコール類、アセトニトリル、ピリジン、アセトン、水、N.N -ジメチルアセタ=ド、N,Nージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、 ヘキサメチル燐酸 トリアミド等の非プロトン性極性溶媒又はこれらの混合溶媒等 が挙げられる。R 42b -NCOの使用量としては、化合物(1-F-Fc16 6) に対して通常等モル~5倍モル量程度、好ましくは等モル~3倍モル量程度 とするのがよい。 言刻反応は通常0~200℃程度、好ましくは室温~150℃程 度付近の温度で、通常5分~30時間程度を要して行われる。該反応には三弗化 硼素ジエチルエー テル錯体等の硼素化合物、塩化第一銅等のハロゲン化銅化合物 等を添加してもよい。 15

斯くして得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の 単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等 の通常の精製操作によって、目的化合物を反応混合物から単離精製することがで きる。

20 [反応工程式-9]

25

$$\begin{array}{c} R^{1} \\ O_{2}N \end{array} \qquad \begin{array}{c} R^{1} \\ (CH_{2})_{n} - N \\ (1-Fda) \end{array}$$

$$\begin{array}{c} R^{1} \\ (CH_{2})_{n} - N \\ (CH_{2})_{n} - N \\ (1-Fdb) \end{array}$$

[式中、R^{42a}、R¹及びnは前記に同じ。]

化合物(1-Fdb)は、化合物(1-Fda)を脱保護することにより製造される。具体的には、例えば、化合物(1-Fda)を適当な反応溶媒に溶解し、酸を用いて加水分解することにより、化合物(1-Fdb)を得ることができる。ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、臭素酸等の無機酸、トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、酢酸等の有機酸が挙げられ、中でもトリフルオロ酢酸が有利に用いられる。

- 15 これらの酸の使用量は、化合物(1-Fda)に対して、通常等モル以上、好ましくは2~10倍モルであるが、これらの酸類は反応溶媒として大過剰に用いてもよい。反応温度は、通常室温~100℃であるが、用いる酸の種類によって適宜調節すればよい。トリフルオロ酢酸を用いる場合には、室温で充分である。反応時間は、通常1~24時間、好ましくは1~12時間である。
- 20 斯くして得られた反応混合物を濃縮し、必要なら塩酸等の酸を加えて結晶化し、 再結晶等で塩酸塩又はトリフルオロ酢酸塩の形態の化合物(1 — F d b)を単離 することができる。

[反応工程式一 1 0]

10 [式中、R^{42a}、R¹、n、R³⁴及びR³⁵は前記に同じ。]
 化合物(1-Fdc)は、化合物(1-Fda)に、一般式R³⁴COR³⁵
 (R³⁴及びR³⁵は前記に同じ)で表されるアルデヒド又はケトンを反応させることにより製造される。

この反応は、酸の存在下、適当な溶媒中で行われる。

- 15 ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。
 - 酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、臭素酸等の無機酸、トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、酢酸等の有機酸が挙げられ、中でもトリフルオロ酢酸が有利に用いられる。
- 25 これらの酸の使用量は、化合物 (1-Fda) に対して、通常 O. 5倍モル以上、好ましくは O. 5~1. 5倍モルであるが、これらの酸類は反応溶媒として大過剰に用いてもよい。

アルデヒド又はケトンの使用量は、化合物(1-Fda)に対して、通常 $0.9\sim3$ 倍モル、好ましくは $1\sim1.5$ 倍モル、より好ましくは $1\sim1.3$ 倍モル

である。

反応温度は、通常室温~100℃であるが、用いる酸の種類によって適宜調節 すればよい。 反応時間は、通常1~12時間、好ましくは1~3時間である。

斯くして得られた反応混合物を濃縮し、必要なら塩酸等の酸を加えて結晶化し、 5 再結晶等で塩酸塩又はトリフルオロ酢酸塩の形態の化合物(1 - F d c)を単離 することができる。

次に、本発明化合物を製造するための出発原料及び中間体の製造方法につき説明する。

「反応工程式-11]

10

20

[式中、 R^1 、 R^7 、 R^8 、 X_1 及びnは前記に同じ。 R^{3c} は $C1\sim6$ アルコキ 20 シー $C1\sim6$ アルキル基、 $C1\sim6$ アルカノイル基又はp-ニトロベンゾイル基を示す。]

化合物(4 d)から化合物(4 e)に導く反応は、例えば、反応工程式ー4における化合物(1-A-A3)又は化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)の場合には、化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)から化合物(1-A-A9)が

25 化合物(4e)から化合物(4f)に導く反応は、例えば、反応工程式-7における化合物(1-A-A1)から化合物(1-D)に導く反応と同様の反応条件下にて行われる。

[反応工程式一 12]

$$R^{1}$$
 (CH₂)_nOH R^{1} (CH₂)_nOSO₂R^{3aa} R^{1} (CH₂)_nR^{2a} OH R^{1} (CH₂)_nR^{2a} R^{1} (CH₂)_nR^{2a}

[式中、R¹、 IR^{2a}、R^{3aa}、X₁及びnは前記に同じ。]

化合物(4 e)から化合物(4 g)に導く反応は、例えば、反応工程式-5 に おける化合物 (1-A-AI)から化合物 (1-A-A7)に導く反応と同様の反応 10 条件下にて行われる。

化合物(4g) から化合物(4h) に導く反応は、例えば、反応工程式-6における化合物(1-A-A7)から化合物(1b)に導く反応と同様の反応条件下にて行われる。

反応工程式-13

15

5

20 [式中、 R^1 及び X_1 は前記に同じ。 R^{2e} はハロゲン原子、 $C1\sim6$ アルキルスルホニルオキシ基又はフェニル環上に $C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよいフェニルスルホニルオキシ基を示す。]

化合物(41)から化合物(3b)に導く反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下で行われる。

25 ここで使用できる溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム

等のエーテノレ系溶媒、アセトン、酢酸エチル又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

塩基性化合物としては、上記一般式(2)の化合物と一般式(3a)の化合物との反応で用いられる塩基性化合物と同じものを使用できる。

5 塩基性化合物は、化合物(41)に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは1~5倍モル、より好ましくは1~2倍モル用いるのがよい。

この反応の反応温度は、通常 $0\sim150$ \mathbb{C} 、好ましくは $0\sim100$ \mathbb{C} 、より好ましくは $0\sim60$ \mathbb{C} である。また、反応時間は、通常 30 $9\sim48$ 時間、好ましくは $1\sim24$ 時間、より好ましくは $1\sim4$ 時間である。

10 上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製操作によって、化合物(3b)を反応混合物から単離精製することができる。

「反応工程式-14]

15

$$R^{1}$$
 $(CH_{2})_{n}R^{2}$
 $(CH_{2})_{n}R^{2}$
 $(CH_{2})_{n}R^{2}$
 $(CH_{2})_{n}R^{2}$
 $(CH_{2})_{n}R^{2}$
 $(CH_{2})_{n}R^{2}$

「式中、R¹、R²及びnは前記に同じ。]

20 化合物 (5) から化合物 (3 f) に導く反応は、例えば、適当な溶媒中、 塩基 性化合物の存在下に、化合物 (5) をトリメチルスルホキソニウムョージドで処 理することにより行われる。

ここで使用できる溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、DMSO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、25 ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン等の炭化水素系溶媒、THF、 ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

塩基性化合物としては、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムtertーブトキシド等の金属アル

20

コラート等を挙げることができる。

これらの塩基性主化合物は、化合物(5)に対して、通常等モル〜過剰モル、好ましくは $1 \sim 3$ 倍 モル、より好ましくは $1 \sim 1$. 5倍モル用いるのがよい。

また、トリメ チールスルホキソニウムヨージドは、化合物(5)に対して、通常 等モル〜過剰モノレ、好ましくは1〜3倍モル、より好ましくは1〜1.5倍モル 用いるのがよい。

この反応の反応 温度は、通常 $0\sim 80$ \mathbb{C} 、好ましくは $10\sim 50$ \mathbb{C} 、より好ましくは $20\sim 35$ \mathbb{C} である。また、反応時間は、通常 $1\sim 24$ 時間、好ましくは $1\sim 12$ 時間、より好ましくは $1\sim 4$ 時間である。

10 上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製と操作によって、化合物(3 f)を反応混合物から単離精製することができる。

化合物(6) カラら化合物(3 f) に導く反応は、例えば、適当な溶媒中、化合 15 物(6) を過酸化物で処理することにより行われる。

ここで使用できる反応溶媒は、反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、DMF、DMI SO、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン、シクロヘキサン等の炭化水素系溶媒、塩化メ チレン、クロロホノレム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、又は上記混合溶媒等を挙げることができる。

過酸化物としては、例えば、メタクロロ過安息抗酸(mCPBA)、過安息香酸、過酢酸、過酸化水素等が挙げられる。

25 これら過酸化物 は、化合物 (6) に対して、通常等モル〜2倍モル、好ましくは等モル〜1.5 倍モル、より好ましくは等モル〜1.3倍モル使用すればよい。この反応の反応 温度は、通常 0~80℃、好ましくは 0~50℃、より好ましくは 20~35℃ である。また、反応時間は、通常 10分~24時間、好ましくは 1~12時間、より好ましくは 1~8時間である。

上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の特製操作によって、化合物(3f)を反応混合物から単離精製することができる。

5 光学活性な化合物 (3 f) は、例えば、化合物 (6) から次のようにして製造 される。

光学活性な化合物(3 f)は、上記化合物(6)から化合物(3 f)に導く反応において過酸化物に代えてクメンヒドロパーオキシド又はtert-プチルヒドロペルオキシドを用い、触媒として $Ti(O-iso-C_3H_7)_4$ 及び光学活性な酒石酸ジエチル(D又はL-体)等の酒石酸 $C1\sim6$ アルキルエステル類の共存下に酸化する、いわゆるシャープレス酸化によって製造できる。

この反応に使用される溶媒としては、本反応を阻害しない溶媒を広く使用できる。このような溶媒としては、例えば、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラリン、流動パラフィン、シクロヘキ サン等の炭化水素系溶媒、塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、THF、ジオキサン、ジプロピルエーテル、ジエチルエーテル、ジグライム等のエーテル系溶媒、又はこれらの混合溶媒等を挙げることができる。

クメンヒドロパーオキシド又は tertーブチルヒドロペルオキシドは、化合 20 物(6)に対して、通常0.1モル~2倍モル、好ましくは0.1モル~1.5倍モル、より好ましくは0.1倍~等モル使用すればよい。

 T_i (O-iso- C_3H_7) $_4$ は、化合物(6)に対して、通常 O. 1~2倍モル、好ましくは O. 1~1. 5倍モル、より好ましくは O. 1倍モル~等モル使用すればよい。

25 光学活性な酒石酸C1~6アルキルエステル類(D又はL-体)は、化合物 (6)に対して、通常等モル~2倍モル、好ましくは等モル~1.5倍モル、より好ましくは等モル~1.3倍モル使用すればよい。

この反応の反応温度は、通常-50~30 $^{\circ}$ 、好ましくは-20~20 $^{\circ}$ 、より $_{\text{Hま}}$ しくは-20~ $_{5}$ $^{\circ}$ である。また、反応時間は、通常1~ $_{4}$ 8時間、好ま

10

25

しくは4~24時間、より好ましくは4~12時間である。

化合物 (5) 又 ι は化合物 (6) において、 R^1 及びー (CH_2) $_n$ R^2 a が、隣接する炭素原子と 共に窒素原子を介して互いに結合してピペリジン環を形成している場合には、上言にと同様にして、化合物 (3 f) において、 R^1 及びー

 $(CH_2)_n R^{2a}$ が、隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合してピペリジン環を \mathcal{F} 形成している化合物(化合物(3c))に導くことができる。

上記の方法で得られた反応混合物を、例えば、冷却した後、濾過、濃縮、抽出等の単離操作によって粗反応生成物を分離し、カラムクロマトグラフィー、再結晶等の通常の精製 接作によって、光学活性な化合物(3 f)を反応混合物から単離精製することができる。

本発明の化合物 (1)で表される2,3-ジェドロ-6-ニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物及び上記反応工程式において得られる中間体は、立体異性体、光学異**イ**生体を含む。

[反応工程式-15]

0 R¹

$$0 \xrightarrow{R^{1}} {_{(CH_{2})}}_{n} {_{0}S0_{2}R^{3^{aa}}} \xrightarrow{R^{2a}H(5)} 0 \xrightarrow{R^{1}} {_{(CH_{2})}}_{n}R^{2a}$$
(3g) (3h)

[式中、R^{3 a a}、 R¹、R^{2 a}及びn は前記に同じ。]

20 化合物 (3 g) から化合物 (3 h) に導く反応は、例えば、反応工程式-6 に おける化合物 (1 - A-A7) から化合物 (1 b) に導く反応と同様の反応条件下 にて行われる。

[反応工程式-1 6]

$$O_{2}N = \bigcap_{(E-1)}^{R^{1}} \bigcap_{(CH_{2})_{1} = 0}^{(X)_{m}} \bigcap_{(CH_{2})_{1} = 0}^{(X)_{m}} \bigcap_{(CH_{2})_{1} = 0}^{(X)_{m}} \bigcap_{(CH_{2})_{1} = 0}^{(X)_{m}} \bigcap_{(E-2)}^{(X)_{m}} \bigcap_{(E-2)}^{(X)_{m}} \bigcap_{(CH_{2})_{1} = 0}^{(X)_{m}} \bigcap_{(CH_{2})_{1} = 0}^{(X$$

[式中、 R^1 、X、 n及びmは前記に同じ。 R^{11a} は、基 -600 ー R^{15a} (W及びoは前記 に同じ。 R^{15a} は、 $C1\sim 20$ のアルコキシカルボニル基を示す。但しWが基 C=0を示すとき、 R^{15a} は $C1\sim 6$ アルコキシカルボニル基を基を示すものとする。)又は基 -700 ペー R^{16a} (式中 R^{16a} は、 R^{16a} は R^{16

ルコキシカルボニル基を示す。) を示す。R^{11b}は、基 -(w)o-n() 又は基

R 1 1 c は、基一woーNーR^{15b} 又は基一、N-R^{16b} を示す。

 $(R^{15b}$ 及び R^{16b} はそれぞれ $C_3 \sim 8$ シクロアルキル基を示す。) R^A は C_3 5 -8シクロアルキル基を示す。〕

化合物(E-1)を化合物(E-2)に導く反応は、化合物(E-1)を加水 分解すること C により導くことができる。

該加水分解反応は、適当な溶媒中又は無溶媒で、酸又は塩基性化合物の存在下 に実施することができる。用いられる溶媒としては例えば水、メタノール、エタ ノール、イソ プロパノール、tert-ブタノール等の低級アルコール類、アセ 10 トン、メチルエチルケトン等のケトン類、ジエチルエーテル、ジオキサン、テト ラヒドロフラン、モノグライム、 ジグライム等のエーテル類、酢酸、蟻酸等の脂 肪酸類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、クロロホルム、ジクロロメタ ン、ジクロロ エタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジメチルスルホキ シド、N, N ージメチルホルムアミド、ヘキサメチル燐酸トリアミド又はこれら 15 の混合溶媒等 を挙げることができる。酸としては例えば塩酸、硫酸、臭化水素酸 等の鉱酸、蟻酸、酢酸、トリフノレオロ酢酸、Pートルエンスルホン酸等のスルホ ン酸等の有機酸等を挙げることができ、また塩基性化合物としては、例えば炭酸 ナトリウム、 炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸塩、 水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化リチウム等の金 20 属水酸化物等を挙げることができる。該反応は、通常0~200℃程度、好まし くは0~15 0℃程度にて好適に進行し、一般に10分~30時間程度で終了す る。

酸又は塩基性化合物の使用量は、化合物(E-1)1モルに対して少なくとも 25 等モル、好ましくは等モル~1〇モルであるが、反応溶媒として大過剰に用いて もよい。

加水分解後、反応を完結させるために適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下に通常 $0\sim1$ O 0^{\mathbb{C}}、好ましくは、室温 ~7 O \mathbb{C} 付近にて、1 分 ~3 O % 2 包 % 2 せてもよい。ここで使用される塩基性化合物としては、例えばトリエチルアミ

ン、トリメチルアーミン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-エチルジイソプロピ ルアミン、ジメ プルアミノピリジン、Nーメチルモルホリン、1, 5-ジアザビ シクロ[4.3.0]ノネン-5 (DBN)、1,8-ジアザビシクロ[5.4. 0] ウンデセン — 7 (DBU)、1, 4ージアザビシクロ [2. 2. 2] オクタ ン(DABCO) 等の有機塩基、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナト リウム、炭酸水素ミカリウム等の炭酸塩、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水 酸化カルシウム等の金属水酸化物、水素化カリウム、水素化ナトリウム、カリウ ム、ナトリウム、 ナトリウムアミド、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラ ート等の金属アノレコラート類等の無機塩基等が挙げられる。用いられる溶媒とし てはクロロホルノ、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン 10 化炭化水素類、ヘベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジェチル エーテル、ジインプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシェタン等 のエーテル類、酉年酸メチル、酢酸エチル、酢酸イソプロピル等のエステル類、メ タノール、エタ ノール、イソプロパノール、プロパノール、ブタノール、3ーメ トキシー1-ブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等のアルコール 15 類、アセトニトリル、ピリジン、アセトン、水、N, Nージメチルアセタミド、 N、N-ジメチノレホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチル燐酸トリ アミド等の非プロトン性極性溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。

化合物(E-2)と化合物(13) との反応は、無溶媒又は適当な溶媒中、還 20 元剤の存在下に行われる。

ここで使用される溶媒としては例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、tertーブタノール、エチレングリコール等の低級アルコール類、アセトニトリル、蟻酸、酢酸、トリフルオロ酢酸等の脂肪酸、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類又はこれらの混合溶媒等を例示できる。還元剤としては例えば蟻酸、蟻酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等の脂肪酸アルカリ金属塩、水素化硼素ナトリウム、水素化アノ硼素ナトリウム、水素化トリアセチルオキシ硼素ナトリウム、水素化ア

ルミニウムリ チウム等の水素化還元剤又はこれらの水素化還元剤の混合物、パラジウム-黒、パラジウム-炭素、酸化白金、白金黒、ラネーニッケル等の接触水素還元剤等を例示できる。

還元剤として蟻酸、を使用する場合、反応温度は通常室温~200℃程度、好ましくは50~150℃程度付近が適当であり、反応は10分~10時間程度にて終了する。 蟻酸の使用量は化合物 (E-2) に対して大過剰量使用するのがよい。

また水素化還元剤を使用する場合、反応温度は通常-80~100℃程度、好ましくは-80~70℃程度が適当であり、30分~100時間程度で反応は終10 了する。水素化還元剤の使用量は、化合物(E-2)に対して通常等モル~20倍モル量程度、好ましくは等モル~6倍モル程度とするのがよい。特に還元剤として水素化アルミニウムリチウムを使用する場合、溶媒としてジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類を使用するのが好ましい。15 該反応には、トリメチルアミン、トリエチルアミン、N-エチルジイソプロピルアミン等のアミン類を添加してもよい。又モレキュラーシーヴス 3A(MS-3A)、モレキュラーシーヴス 4A(MS-4A)等のモレキュラーシーヴスを添加してもよい。

更に接触水素還元剤を用いる場合は、通常常圧~20気圧程度、好ましくは常20 圧~10気圧程度の水素雰囲気中で、又は蟻酸、蟻酸アンモニウム、シクロヘキセン、放水ヒドラジン等の水素供与剤の存在下で、通常-30~100℃程度、好ましくは0~60℃程度の温度で反応を行なうのがよいく、通常1~12時間程度で反応は終了する。接触水素還元剤の使用量としては化合物(E-2)に対して通常0.1~40重量%、好ましくは1~20重量%程度とするのがよい。25 又化合物(13)の使用量は、化合物(E-2)に対して通常少なくとも等モル量、好ましくは等モル~大過乗り量とするのがよい。

[反応工程式一 1 7]

5 [式中、 R^1 、X、n、m、W及び o は前記に同じ。 R^{14b} は、 $C1\sim6$ アルコキシカルボニノレ基を示す。 R^{14Aa} は水素原子、水酸基、 $C1\sim6$ アルコキシ基又はフェニノレ基(フェニル環上にはハロゲン原子が置換していてもよい)をい示す。]

化合物(E a a 6-1)を化合物(E a a 5-1)に導く反応は、前記反応工 10 程式-16の化合物(E-1)を化合物(E-2)に導く反応と同様の条件下に 行われることが できる。

[反応工程式一18]

20

25

[式中、R¹、 n 及びX₂は前記に同じ。R⁵²は水素原子又はC1~6アルキル基を示す。R^{26b}は、ハロゲン原子、シアノ基、置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニノレ基、カルボキシル基、フェノキシ基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)、アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、置換基としてC1~6アルキル基及びフェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)又はフェニルC1~6アルコキシ基(該フェニル環上には置換基としてハ

ロゲン原子、 ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1 種置換していてもよい。)を示す。 pは $0\sim4$ を示す。 R^{26a} は、基 $-NHR^{26h}$ (R^{26h} は水素原子又は $C1\sim6$ アルキル基を示す。)又は基

- $5-W_1-NHR^{26c}$ (W_1 は $C1\sim 6$ アルキレン基を示す。 R^{26c} は水素原子、 $C1\sim 6$ アルキル基又はフェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim 6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim 6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示す。 R^{26d} は、基-N(R^{26e}) R^{26h} 又は基
- 10 W1 N (R^{26c}) R^{26e} を示す。 R^{26e} は、7ェニル基(該7ェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1 \sim 6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1 \sim 6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも 1 種置換していてもよい。)又は $C1 \sim 6$ アルキル基を示す。

 R^{26e} は $C1\sim6$ アルキル基を示す。 R^{26f} は、 $C1\sim6$ アルキル基を示す。 R^{26g} は、基-N(R^{26h}) CH(R^{52}) R^{26f} 又は基

 $-W_1-N$ (R^{26c}) CH (R^{52}) R^{26f} を示す。但し前記下線部分の総炭素数は6を超えないものとする。]

化合物(F d-1)と化合物(15)との反応は、-般に適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下又は非存在下にて行われる。

20 用いられる不活性溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、tertーブタノール、エチレングリコール等の低級アルコール類、酢酸等の脂肪酸、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、アセトニトリル、ピリジン、ジメチルスルホキシド、N,Nージメチルホルムアミド、ヘキサメチル燐酸トリアミド又はこれらの混合溶媒等を挙げることができる。また塩基性化合物としては例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸

該反応系内には光化ナトリウム、沃化カリウム等のアルカリ金属ハロゲン化合 15 物等を添加しても よし、相間移動触媒を添加してもよい。相関移動触媒としては、 テトラブチルアン モニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムブロミド、テト ラブチルアンモニ ウムフルオリド、テトラブチルアンモニウムアイオダイド、テ トラブチルアンモ ニウムヒドロキシド、亜硫酸水素テトラブチルアンモニウム、 トリブチルメチルアンモニウムクロリド、トリブチルベンジルアンモニウムクロ 20 リド、テトラペン チルアンモニウムク ロリド、テトラペンチルアンモニウムブロ ミド、テトラヘキ シルアンモニウムク ロリド、ベンジルジメチルオクチルアンモ ニウムクロリド、 メチルトリヘキシルアンモニウムクロリド、ベンジルジメチル オクタデカニルア ンモニウムクロリド、メチルトリデカニルアンモニウムクロリ ド、ベンジルトリ プロピルアンモニウムクロリド、ベンジルトリエチルアンモニ 25 ウムクロリド、フェニルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラエチルアンモ ニウムクロリド、 テトラメチルアンモニウムクロリド等の炭素数1-18の直鎖 又は分枝鎖状のアルキル基、フェニルC1~6アルキル基及びフェニル基なる群よ り選ばれた基が置換した4級アンモニウム塩等、テトラブチルホスホニウムクロ

20

25

リド等の炭素数 1-1 8 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基が置換したホスホニウム塩等、1-ドデカニルピリジニウムクロリド等の炭素数 1-1 8 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基が置換したピリジニウム塩等を例示できる。相間移動触媒の使用量は、化合物(Fd-1)に対して、通常 0.1 モルー等モル量、好ましくは、0.1等モルー0.5倍モル量使用するのがよい。化合物(Fd-1)と化合物(16)の反応は、前記反応工程式-16の化合物(150)と化合物(150)の反応は同様の条件下に行われることができる。

「反応工程式一19]

$$10 \qquad O_{2}N \qquad (CH_{2})_{n}-O \qquad (X)m \qquad R^{12a} \qquad (X)m \qquad ($$

基及びハロゲン置換、又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を 少なくとも1種置換していてもよい。)、ピリジル基(該ピリジン環上には、少 なくとも 1 個のハロ ゲン原子が置換していてもよい。)、フェノキシC1~6ア ルキル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未 置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基 なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)又はベンゾイル C1~6アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン 置換又は未置換の C1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の C1~6ア ルコキシ基なる群カっら選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示 す。R^{12b}は、C1~6アルキル基、C1~6アルコキシカルボニル基、フェ 10 ニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もし くは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基及びフェ ノキシ基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハ ロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1 ~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよ 15 い。)からなる群より選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。又アル キル部分には、C 1~6アルコキシイミノ基が置換していてもよい。)、フェニ ル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換 のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる 群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)、ピリジル基(該ピ 20 リジン環上には、 少なくとも 1 個のハロゲン原子が置換していてもよい。) 、フ ェノキシC1~6アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、 ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC 1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよ い。)又はベンゾイルC1~6アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハ 25ロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又 は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換し ていてもよい。) を示す。 R^{12c} は、 $C1\sim6$ アルカノイル基又はベンゾイル 基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の

 $\{x_i\}_{i=1}^{n}$

.....

C1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群 から選ばれた 基を少なくとも1種置換していてもよい。) を示す。 R12d は、 水素原子、C1~6アルキル基、フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上に は、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲ ン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基及びフェノキシ基(該フェニル環 トには置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル 基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を 少なくとも1 種置換していてもよい。)からなる群より選ばれた基を少なくとも 1種置換していてもよい。)、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 10 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6 アルコキシ基及びフェノキシ基(該フェニル環上には置換基として ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のCl~6アルキル基及びハロゲン置換 又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換 していてもよい。)からなる群より選ばれた基を少なくとも1種置換していても よい。)、フェノキシC1~6アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハ 15 ロゲン原子、 ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又 は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換し ていてもよい。)又はベンゾイルC1~6アルキル基(該フェニル環上には置換 基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロ ゲン置換又は未置換のC1~6 アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも 20 1種置換していてもよい。)を示す。一般式(Ea-5)の基

- (W) $o-N(R^{13a})$ <u>CH(R⁵²) R^{12d}</u>の下線部分の総炭素数は 6 を超えないものとする。]

化合物(E a -1)を化合物(E a -2)に導く反応は、前記反応工程式-125 6の化合物(E -1)を化合物(E -2)に導く反応と同様の条件下に行われる ことができる。

化合物 (E a-2) と化合物 (1 7) の反応は、前記反応工程式-1 8 の化合物 (F d-1) と化合物 (1 5) の反応と同様の条件下に行われることができる。 化合物 (E a-2) と化合物 (1 8) の反応は、化合物 (E a-2) と化合物

(18)のカルズボン酸とを通常のアミド結合生成反応にて反応させる方法である。 該アミド結合生戸文反応としては公知のアミド結合生成反応の条件を容易に運用す ることができる。 例えば (イ) 混合酸無水物法、即ちカルボン酸 (18) にアル キルハロカルボン酸を反応させて混合酸無水物とし、これにアミン (Ea-2) を反応させる方法、(ロ)活性エステル法、即ちカルボン酸(18)をフェニル、 n-ニトロフェ ニルエステル、N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル、1-ヒ ドロキシベング トリアゾールエステル等の活性エステル、又はベンズオキサゾリ ン-2-チオン との活性アミドとし、これにアミン(Ea-2)を反応させる方 法、(ハ)カルズジイミド法、即ちカルボン酸(18) にアミン(Ea-2)を ジシクロヘキシノレカルボジイミド、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-10 エチルカルボジイミド(WSC)、カルボニルジイミダゾール等の活性化剤の存 在下に縮合反応 させる方法、(ニ) その他の方法、例えばカルボン酸(18)を 無水酢酸等の脱水剤によりカルボン酸無水物とし、これにアミン (Ea-2) を 反応させる方法、 カルボン酸(18) と低級アルコールとのエステルにアミン (F.a-2) を高圧高温下に反応させる方法、カルボン酸(18) の酸ハロゲン 15 化物、即ちカルボン酸ハライドにアミン(Ea-2)を反応させる方法等を挙げ ることができる。

上記混合無水物法(イ)において用いられる混合酸無水物は、通常のショッテンーバウマン反応により得られ、これを通常単離することなくアミン(Eaー202)と反応させることにより一般式(Eaー4)の本発明化合物が製造される。上記ショッテンーバウマン反応は塩基性化合物の存在下に行われる。用いられる塩基性化合物としては、ショッテンーバウマン反応に慣用の化合物例えばトリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、Nーエチルジイソプロピルアミン、ジメチルアミノピリジン、Nーメチルモルホリン、1,5ージアザビシクロ [4.3.0]ノネンー5(DBN)、1,8ージアザビシクロ[5.4.0]ウンデセンー7(DBU)、1,4ージアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)等の有機塩基、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸塩、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等の金属水酸化物、水素化カリウム、水素化ナトリウ

ム、カリウム、ナトリウム、ナトリウムアミド、ナトリウムメチラート、ナトリ ウムエチラート等の金属アルコラート類等の無機塩基等が挙げられる。該反応は、 通常−20~100℃程度、好ましくは0~50℃程度において行われ、反応時 間は5分~1 0時間程度、好ましくは5分~2時間程度である。得られた混合酸 無水物とアミン(Ea-2)との反応は通常-20~150℃程度、好ましくは 10~50℃程度にて行われ、反応時間は5分~10時間程度、好ましくは5分 ~5時間程度である。混合酸無水物法は一般に溶媒中で行われる。用いられる溶 媒としては混合酸無水物法に慣用の溶媒がいずれも使用可能であり、具体的には クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭 化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジェチルエー 10 テル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエ ーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸イソプロピル等のエステル類、N,N ージメチルアセタミド、N, Nージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、 ヘキサメチル燐酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒又はこれらの混合溶媒等 が挙げられる。混合酸無水物法において使用されるアルキルハロカルボン酸とし 15 ては例えばクロロ蟻酸メチル、ブロモ蟻酸メチル、クロロ蟻酸エチル、ブロモ蟻 酸エチル、クロロ蟻酸イソブチル等が挙げられる。該法におけるカルボン酸(1 8) とアルキルハロカルボン酸とアミン(Ea-2)の使用割合は通常等モルず つとするのがよいが、アミン(Ea-2)に対してアルキルハロカルボン酸及び カルボン酸(18)はそれぞれ等モル~1.5倍モル量程度の範囲内で使用する 20 ことができる。

また前記活性化剤の存在下に縮合反応させる方法(ハ)においては、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下又は非存在下に行われることができる。ここで使用される溶媒及び塩基性化合物としては、下記その他の方法(二)のカルボン酸ハライドにアミン(Ea-2)を反応させる方法で用いた溶媒をいずれも使用することができる。活性化剤の使用量は、化合物(Ea-2)に対して少なくとも等モル量、好ましくは等モル~5倍モル量使用するのがよい。活性化剤としてWSCを使用する場合は、反応系内に1-ヒドロキシベンゾトリアゾールを添加すると反応は有利に進行する。該反応は、通常-20~180℃程度、好ましくは0

WO 2004/033463

25

~150℃程度にて行われ、一般に5分~90時間程度で反応は完結する。

また前記その 他の方法 (二)の内で、カルボン酸ハライドにアミン (Ea-2)を反応させ る方法を採用する場合、該反応は塩基性化合物の存在下に、適当な溶媒中で行わ れる。用いられる塩基性化合物としては、公知のものを広く使用でき、例えば上記書店ーバウマン反応に用いられる塩基性化合物をいずれも使用することができ る。又用いられる溶媒としては、例えば上記混合酸無水物法に用いられる溶媒の 他に、メタノール、エタノール、イソプロパノール、プロパノール、ブタノール、 3-メトキシ-1 - ブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等のアノレコール類、アセトニトリル、ピリジン、アセトン、水等を挙げることができる。 アミン (Ea-2) とカルボン酸ハライドとの使用割合としては、特に限定が なく広い範囲内で適宜選択すればよいが、通常前者に対して後者を少なくとも等 モル量程度、好ましくは等モル~5倍モル量程度用いるのがよい。該反応は通常 20~180℃程度、好ましくは0~150℃程度にて行われ、一般に5分~5 〇時間程度で反応は完結する。

15 更に上記一般 三式 - 19に示すアミド結合生成反応は、カルボン酸(18)とアミン(Ea-2)とを、ジフェニルホスフィニッククロリド、フェニルーN-フェニルホスホラミ ドクロリデート、ジエチルクロロホスフェート、シアノリン酸ジェチル、ジフェニルリン酸アジド、ビス(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニック クロリド等の燐化合物の縮合剤の存在下に反応させる方法によっても実施することができる。

化合物(Ea-2)と化合物(19)の反応は、前記反応工程式-16の化合物(E-2)と化合物(13)の反応と同様の条件下に行われることができる。

10

15

20

25

[反応工程式 - 20]

[式中、 R^1 , n, R^{52} 、p及び X_2 は前記に同じ。 R^{19a} は、(F1)~(F11)で示される基を示す。

R⁵³は、フェノキシ基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロ ゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~ 6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)、 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、置換基としてC1~6アルキル基及 びフェニルC 1~6アルキル基 (該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、 ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC 1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよ い。)なる群から選ばれた基を有することのあるアミノ基、ピペラジニル基(該 ピペラジン環上には置換基としてフェニルC1~6アルキル基(該フェニル環上 には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基 及びハロゲン 置換又は未置換の C1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少 なくとも1種置換していてもよい。) 又はピペリジニル基 (該ピペリジン環上に は少なくとも 1 個のアミノ基が置換していてもよい。該アミノ基上には、フェニ ル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換 のC1-6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる 群から選ばれた基を少なくとも 1 種置換していてもよい。)及びC1~6アルキ ル基なる群から選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)を示す。 R⁵⁴は、フェニルC1~6アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハロ ゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1-6アルキル基及びハロゲン置換又は 未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換して いてもよい。)を示す。R⁵⁵は、フェニルC1~6アルキル基(該フェニル環

上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)又はフェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換してV でもよい。)を示す。一般式(F3-3)の基 $CH(R^{52})$ R^{55} の総炭素数 V は 6 を超えないものとする。〕

化合物(F3-1)と化合物(20)の反応は、前記反応工程式-180化合物(Fd-1)と化合物(15)の反応と同様の条件下に行われることができる。化合物(F3-1)と化合物(21)の反応は、前記反応工程式-160化合物(E-2)と化合物(3)の反応と同様の条件下に行われることができる。

[反応工程式-2 1]

10

15

20

25

「式中、R¹、n、X、R⁴⁷、R⁴⁸及びmは前記に同じ。]

化合物(E18-1)と化合物(27)の基の反応は、適当な不活性溶媒中、 塩基性化合物の存在下又は非存在下に反応させることにより行なうことができる。

使用される塩基性化合物としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基性化合物、酢酸ナトリウム等の脂脂肪酸アルカリ金属塩、ピペリジン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、Nーエチルジイソプロピルアミン、ジメチルアミノピリジン、Nーメチルモルホリン、1,5ージアザビシクロ[4.3.0]ノネン一5(DBN)、1,8ージアザビシクロ[5.4.0]ウンデセンー7(DBU)、1,4ージアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)等の有機塩基を例示できる。使用される不活性溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであればいずれでもよいが、例えば水、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ジクロロメタン、ジクロロ

10

20

25

エタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、tertーブタノール、エチレングリコール等の低級アルコール類、酢酸等の脂肪酸、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、アセトニトリル、ピリジン、ジメチルスルホキシド、N,Nージメチルホルムアミド、ヘキサメチル燐酸トリアミド又はこれらの混合溶媒等を挙げることができる。化合物(27)の使用量は、化合物(E18-1)に対して通常少なくとも等モル量、好ましくは等モル〜5倍モル量程度使用するのがよい。反応温度は、通常室温〜200℃、好ましくは室温〜150℃程度とするのがよく、一般に5分〜30時間程度で反応は終了する。

[反応工程式-22]

[式中、 R^1 、n、X、m、 X_2 及び R^{52} は前記に同じ。 R^{47a} は、水素原子を示す。 R^{48a} は、水素原子、 $C1\sim6$ アルキル基、フェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)又はピリジル基(該ピリジン環上には置換基としてハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示す。 R^{47b} は、 $C1\sim6$ アルキル基;フェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)又はピリジル基(該ピリジン環上には置換基としてハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基を少なくとも1種置換していてもよい。)又はピリジル基(該ピリジン環上には置換基としてハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示す。 R^{47c} は、水素原子、 $C1\sim6$ アルキル基を示す。但し一般式(Ea18-5)の基CH=N-N(R^{48a})

15

<u>CH (R⁵²) R^{47c}の下線部分の総炭素数は6を超えないものとする。</u>]

化合物 (E 1 8-3) と化合物 (28) の反応は、前記反応工程式-18 の化合物 (F d-1) と化合物 (15) の反応と同様の条件下に行われることができる。

5 化合物(E1 8-3)と化合物(29)の反応は、前記反応工程式-16の化合物(E-2) と化合物(13)の反応と同様の条件下に行われることができる。 [反応工程式-23]

[式中、 R^1 , \mathbf{n} , X, m, W及び o は前記に同じ。 R^{14Ab} 及び R^{14c} はそれぞれ $C1\sim6$ アルコキシ基を示す。]

化合物(E a a 17-6)を化合物(E a a 17-7)を導く反応は、前記反応工程式-16 の化合物(E-1)を化合物(E-2)に導く反応と同様の条件下に行われることができる。

[反応工程式一24]

20 [式中、R¹, ロ, X, m, W, o及びR^{14Aa}は前記に同じ。ピペリジン環上の点線は二重結合であってもよいことを示す。点線が二重結合のときは水酸基が置換するものとする。R⁵⁷は、フェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ノ¹ロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキシ基、C1~6アルキシ基、C1~6アルコキシ基、C1~6アルカルボニル基、シアノ基、C2~6アルケニル基、ニトロ基、フェニル基、置換基としてフェニル基、C1~6アルキル基、カルバモイル基及びC1~6アルカノイル基本る群から選ばれた基を有することのあるアミノ基、C1~6アルカノイル置換C1~6アルキル基、水酸基、C1~6アルコキシカルボニル置換C1~6アルキル基、大酸基、C1~6アルカノイル

基、 $C1\sim 6$ アルキルチオ基、1 、2 、4-トリアゾリル基、イソオキサゾリル 基、イミダンブリル基、ベンゾチアブリル基、2H-ベンゾトロアブリル基、 ピロ リル基、ベングオキサゾリル基、ピペラジニル基(該ピペラジン環上には、置換 基としてC1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルキル基(該 フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1-5 6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選 ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。) なる群から選ばれた基を少な くとも1種置換していてもよい。)、ピペリジニル基(該ピペリジン環上には、 少なくとも1個のアミノ基が置換していてもよい。該アミノ基上には置換基とし てC1~6アルキル基及びフェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲ 10 ン原子、ハロ ゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未 置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換してい てもよい。) なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)及 びカルバモイ ル基なる群から選ばれた基を少なくとも 1 種置換していてもよ い。)を示す。」 15

化合物(E a a 4-1)と化合物(3 1)の反応は、適当な溶媒中、縮合剤の存在下に行われることができる。

ここで使用 される溶媒としては、クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸イソプロピル等のエステル類、メタノール、エタノール、イソプロパノール、プロパノール、ブタノール、3ーメトキシー1ーブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等のアルコール類、アセトニトリル、ピリジン、アセトン、水、25 N, Nージメチルアセタミド、N, Nージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチル燐酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。その他に、メタノール、エタノール、イソプロパノール、プロパノール、ブタノール、3ーメトキシー1ーブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等のアルコール類、アセトニトリル、ピリジン、アセトン、水

等を挙げることができる。使用される縮合剤としては、ジェチルアゾジカルボキシレート、ter t-ブチルアゾジカルボキシレート等のアゾカルボキシレート類及びトリフェニノルホスフィン、トリフェニルホスフィン ポリマー サポーティッド (tripheny 1 phosphine polymer supported) 等の燐化合物の混合物等を挙げることができる。 該反応は、通常 $0 \sim 200$ $^{\circ}$ 、好ましくは $0 \sim 150$ $^{\circ}$ 程度にて好適に進行し、一般に $1 \sim 10$ 時間程度で終了する。縮合剤の使用量は、化合物(Eaa4-1)に対して少なくとも等モル量、好ましくは等モル $^{\circ}$ 3倍モル量使用するのがよい。化合物(31)の使用量は、化合物(Eaa4-1)に対して少なくとも等モル量、好ましくは等モル $^{\circ}$ 36年 がして少なくとも 等モル量、好ましくは等モル $^{\circ}$ 26年 のがよい。

10 [反応工程式-2 5]

15

20

25

[式中、 R^1 , n, X, m, X_2 及び $R^{5\,2}$ は前記に同じ。 $R^{4\,6\,a}$ は、C1-6アルコキシカルボニル基を示す。 $R^{4\,6\,b}$ は、フェニル(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)、フェニル $C\,1\sim6$ アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)、フェニル $C\,1\sim6$ アルコキシカルボニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基を多数なくとも1種置換していてもよい。)又は $C\,1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)又は $C\,1\sim6$ アルコキシカルボニル基を示す。 $C\,1\sim6$ 0、フェニル(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルカインを置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルカインを置換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルカインを目換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルカインを目換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルカインを目換又は未置換の $C\,1\sim6$ アルカインを目換又は未置換の $C\,1\sim6$ 7ルカインを目換又は未置換の $C\,1\sim6$ 7ルカインを目前を回答を可能なる。

換していてもよい。)又はフェニル $C1\sim6$ アルキル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示す。 R^{46d} は、フェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基を少なくとも1種置換していてもよい。)又は $C1\sim6$ アルキル基を示す。]

化合物(E 1 4 - 1)を化合物(E 1 4 - 2)に導く反応は、前記反応工程式 - 1 6 の化合物(E - 1)を化合物(E - 2)に導く反応と同様の条件下に行わ 10 れることができる。

化合物(E 1 4 - 2)と化合物(3 4)の反応は、前記反応工程式- 1 8 の化合物(F d - 1)と化合物(1 5)の反応と同様の条件下に行われることができる。

化合物(E14-2)と化合物(33)の反応は、前記反応工程式-16の化 合物(E-2)と化合物(13)の反応と同様の条件下に行われることができる。 化合物(E14-2)と化合物(32)の反応は、適当な溶媒中、縮合剤の存 在下に行われることができる。ここで使用される溶媒は、前記反応式-24の化 合物(Eaa4-1)と化合物(31)の反応で用いた溶媒をいずれも使用する ことができる。縮合剤としては、N,N'-カルボニルジイミダゾール等をあげ ることができる。化合物(32)及び縮合剤の使用量は、化合物(E14-2) 1モルに対して少なくとも等モル、好ましくは1~2モル程度使用するのがよい。 該反応は、通常0~150℃、好ましくは0~100℃付近にて1~30時間程 度にて終了する。

15

[反応工程式-26]

[式中、 R^1 , n 及びoは前記に同じ。 R^{24a} 及び R^{25a} は隣接する窒素原子を介してピペラジン環を形成する。該ピペラジン環上には、置換基として前記 R^{24} 及び R^{25} が 「隣接する窒素原子を介して形成する5~6 員環の飽和の複素 環で例示の置換基を少なくとも1種有していてもよいが、ピペラジン環の窒素原子上には、 $C1\sim 6$ アルコキシカルボニル基を有するものとする。 R^{58} は、フェニル基(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示す。

 R^{24b} 及び R^{25b} は、隣接する窒素原子を介してピペラジン環を形成する。該ピペラジン環上に Iは、置換基として前記 R^{24} 及び R^{25} が隣接する窒素原子を介して形成する S^{25} の飽和の複素環で例示の置換基を少なくとも I 種有していてもよい。ピペラジン環の窒素原子上には、水素原子を有するものとする。

20 R^{24c}及びR^{25c}は、隣接する窒素原子を介してピペラジン環を形成する。該ピペラジン環上には、置換基として前記R²⁴及びR²⁵が隣接する窒素原子を介して形成する5~6員環の飽和の複素環で例示の置換基を少なくとも1種有していてもよいが、ピペラジン環の窒素原子上には、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基を(該フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)を有するものとする。〕

化合物 (Fca12-1) を化合物 (Fca12-2) に導く反応は、前記反応工程式-160) 化合物 (E-1) を化合物 (E-2) に導く反応と同様の条件

下に行われることができる。

化合物(F C a 12-2)と化合物(36)の反応は、前記反応工程式-25の化合物(E 14-2)と化合物(32)の反応と同様の条件下に行われることができる。

5 [反応工程式-27]

25

$$\begin{array}{c|c}
 & R^{468}OH (37) & R^{1} \\
\hline
 & O_{2}N & N & O \\
 & (CH_{2})n - N & N - COOR^{468}
\end{array}$$
(Fd39-3)

[式中、 R^{1} 及びnは前記に同じ。 R^{45a} は、 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基を示す。 R^{46a} は、フェニル基(フェニル環上には置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換又は未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基なる群から選ばれた基を少なくとも1種置換していてもよい。)を示す。]

化合物(F d-39-1)を化合物(F d-39-2)に導く反応は、前記反応工程式-16の化合物(E-1)を化合物(E-2)に導く反応と同様の条件下に行われることができる。

20 化合物 (Fd-39-2) と化合物 (37) の反応は、前記反応工程式-25の 化合物 (E14-2) と化合物 (32) の反応と同様の条件下に行われることが できる。

本発明化合物は、医薬的に許容される塩を包含する。斯かる塩としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、メタンスルホン酸塩、pートルエンスルホン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、リンゴ酸塩、乳酸塩等の有機酸塩等が挙げられる。

次に、本発明化合物を有効成分として含有する医療製剤について説明する。

上記医療製剤は、本発明化合物を通常の医療製剤の形態に製剤したものであって、通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑

沢剤等の希釈剤あるいは賦形剤を用いて調製される。

このような医療集製剤としては、治療目的に応じて種々の形態の中から選択でき、その代表的なものとして錠剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注身寸剤(液剤、懸濁剤等)等が挙げられる。

5 錠剤の形態に成开シする際に用いられる担体としては、公知のものを広く使用でき、例えば、乳糖、 白糖、塩化ナトリ ウム、ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース等の賦形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロップ、 ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、セラッ つ、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドルロース、セラッ つ、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドルロース、セラッ つ、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドルロース、セラッ つ、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドルマルロリドンでの流酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリンに硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖等の崩壊剤、 白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第4級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプン等の保湿 う デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、 特製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢剤等 が挙げられる。

更に、錠剤は、 必要に応じて通常の錠皮を施した錠剤、例えば、糖衣剤、ゼラチン被包錠、腸溶・被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とする 20 ことができる。

丸剤の形態に成形する際に用いられる担体としては、公知のものを広く使用でき、例えば、ブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤、 アラビアゴム末、トラガカント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤、ラミナラ ン、寒天等の崩壊剤等が挙げられる。

25 坐剤の形態に成形する際に用いられる担体としては、公知のものを広く使用でき、例えば、ポリ エチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコール、高級アルコールのエステル質、ゼラチン、半合成グリセライド等が挙げられる。

注射剤として記問製される場合は、液剤、乳剤及び懸濁剤は殺菌され、かつ血液と等張であるのカ³好ましい。これらの液剤、乳剤及び懸濁剤の形態に成形する際

に用いられる 希釈剤としては、公知のものを広く用いられているものを使用することができ、 例えば、水、エタノール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルア ルコール、ポリオキシエチレンソルビ タン脂肪酸エステル類等が挙げられる。 なお、この場合、等張性の溶液を調製す るのに十分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを医薬製剤中に含有させて もよく、また通常の溶解補助剤、緩衝剤、無痛化剤等を、更に必要に応じて着色剤、保存剤、香料、 風味剤、甘味剤等や他の医薬品を含有させてもよい。

医療製剤中に含有される本発明化合物の量は、特に限定されず広い範囲内から 10 適宜選択することができるが、通常、医療製剤中に本発明化合物を1~70重量 %含有させるのが好ましい。

本発明に係る医療製剤の投与方法としては特に制限はなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別、疾患の状態、その他の条件に応じた方法で投与される。例えば、錠剤、丸剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤の場合には経口投与される。また、注射剤の場合には、単独であるいはブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内に投与したり、更には必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下もしくは腹腔内に投与することができる。坐剤の場合には、直腸内に投与される。

上記医療製剤の投与量は、用法、患者の年齢、性別、疾患の程度、その他の条 20 件に応じて適宜選択すればよく、 通常、 1 日あたり体重1 k g に対して0. 0 1 \sim 1 0 0 m g 、好ましくは0. 1 \sim 5 0 m g \approx 1 回~数回に分けて投与される。

上記投与量は、種々の条件で変動するので、上記範囲より少ない投与量で充分 な場合もあるし、また上記範囲を超えた投与量が必要な場合もある。

本発明化合物は、特に抗酸菌等の結核菌(結核菌属、非定型抗酸菌属)に対して特異的効力を有している。本発明化合物は、多剤耐性結核菌に対して優れた効果を有している。本発明化合物は、嫌気性菌に対して抗菌作用を有している。

本発明化合物は、インビトロで上記活性を示すばかりでなく、経口投与においても上記活性を発現する。

本発明化合物は、グラム陽性菌、グラム陰性菌等の一般細菌に対して幅広いス

ペクトラムを有 している公知の抗菌剤に見られるような下痢症を誘発することもなく、既存薬と 上で副作用も少ないことから、長期間の服薬が可能な医療製剤になり得る。

本発明化合物では、ヒト由来マクロファージ内寄生結核菌等の細胞内寄生菌に対しても既存の抗済結核剤と比較して、強い殺菌力を示すことから、結核症の再燃率の低減、ひいてでは短期化学療法を可能にし、HIVと結核の混合感染が深刻な問題となっていることから行われている予防的投与薬の主軸としての使用も期待できるものである。

実施例

以下に、製剤イ列、参考例、実施例及び試験例を掲げる。

製剤例1

15 本発明化合物 **1**00g、アビセル (商標名、旭化成 (株) 製) 40g、コーンスターチ30 名及びステアリン酸マグネシウム2gを混合研磨後、糖衣R10mmのキネで打錠した。

得られた錠剤をTC-5 (商標名、信越化学工業(株)製、ヒドロキシプロピルメチルセルロース)10g、ポリエチレングリコールー6000 3g、ひまし油40g及び適量のエタノールからなるフィルムコーティング剤を用いて被膜を行い、上記組戸文のフィルムコーティング錠を製造した。

参考例1

20

4- (2-オキンプロピル) ピペラジンー1-カルボン酸ベンジルエステルの製造

25 ピペラジン- **1** ーカルボン酸ベンジルエステル(2.03g、9.22ミリモル)のアセトニ **ト**リル(20ml)溶液に、炭酸カリウム(1.27g、9.22ミリモル)、**ハ**ーエチルジイソプロピルアミン(0.80ml、4.61ミリモル)及びクロロアセトン(1.22ml、13.83ミリモル)を加え、2時間加熱還流した。 不溶物を濾過し、酢酸エチルで洗浄した。母液及び洗液を合わ

せ、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1) にて精製し、微黄色液体の4-(2-3+2) ピル) ピペラ ジン-1-カルボン酸ベンジルエステル $\{2,24g,$ 収率 88%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:
2. 15 (3 H, s), 2. 35-2. 50 (4 H, m), 3. 21 (2 H, s), 3. 50-3. 62 (4 H, m), 5. 13 (2 H, s), 7. 27-7. 42 (5 H, m).

参考例 2

10 4-(3-オキソブチル)ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステルの製造

メチルビニルケトン (2.3 g、32.9ミリモル) 及びTHF (25 m 1) の混合物に、 氷冷下にてピペラジンー1ーカルボン酸 tertーブチルエステル (6 g、32.3ミリモル)をTHF (50 m 1) に溶解した溶液を徐々に滴下 し、室温下にて3日間撹拌した。 反応液を減圧下にて濃縮し、 残渣をシリカゲル カラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=20/1) にて精製し、 微黄色オイルの4ー (3ーオキンブチル) ピペラジンー1ーカルボン酸 tert ーブチルエステル (7.2 g、収率87%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1.46 (9 H, s), 2.17 (3 H, s), 2.30-2.42 (4 H, m), 2.53-2.70 (4 H, m), 3.33-3.47 (4 H, m)。 対応する出発原料を用い、参考例1と同様にして、参考例3~参考例10の化合物を製造した。

参考例3

25 1-[4-(4-)] フルオロメチルフェニル) ピペラジンー 1-(1-) プロパン- 2- フィン

収率99%

 1 H-NMR (CDCl₃) δ p pm: 2. 18 (3H, s), 2. 63-2. 68 (4H, m), 3. 27 (2H, s), 3. 30 - 3. 45 (4H, m), 6. 92 (2H, d, J=8. 7 Hz), 7. 48 (2H, d, J=8. 7Hz).

参考例4

1-(4-フェニルピペラジン-1-イル)プロパン-2-オン

5 収率95%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 19 (3H, s), 2. 65-2. 70 (4H, m), 3. 27-3. 32 (6H, m), 6. 97-7. 01 (2H, m), 7. 24-7. 31 (1H, m), 7. 37-7. 43 (2H, m).

10 参考例 5

1- [4-(4 — クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オン 収率99%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 17 (3H, s), 2. 63-2. 67 (4H, m), 3. 18-3. 23

15 (4H, m), 3.26 (2H, s), 6.80-6.87 (2H, m), 7. 17-7.23 (2H, m)。

参考例6

1 - [4 - (4 - h y - h

20 収率100%

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

2. 18 (3H, s), 2. 63-2. 68 (4H, m), 3. 20-3. 25 (4H, m), 3. 26 (2H, s), 6. 85-6. 92 (2H, m), 7. 09-7. 13 (2H, m).

25 参考例7

1 - [4 - (2 - ピリジル)ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オン 収率97%

 $^{1}H-NMR$ (C DC l_{3}) δppm :

2. 19 (3H, s), 2. 58-2. 63 (4H, m), 3. 25 (2H,

s), 3. 5 7-3. 62 (4H, m), 6. 60-6. 66 (2H, m), 7. 44-7. 5 1 (1H, m), 8. 17-8. 20 (1H, m)。 参考例8

1-[4-(2-ピリミジル) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オン

5 収率88%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 19 (3 H, s), 2. 53-2. 57 (4H, m), 3. 25 (2H,

s), 3. 8 6-3. 90 (4H, m), 6. 49 (1H, t, J=4. 8 Hz), 8. 30 (2H, d, J=4. 8Hz).

10 参考例 9

N-[1-(2-オキソプロピル) ピペリジン<math>-4-イル] -N-メチル-カルバミン酸 t e r t -ブチルエステル

収率79%

¹H-NMR (CDC1₃) δppm:

15 1. 46 (9H, s), 1. 57-1. 63 (2H, m), 1. 70-1. 91 (2H, m), 2. 04-2. 18 (2H, m), 2. 14 (3H, s), 2. 71-2. 74 (1H, m), 2. 74 (3H, s), 2. 90-2. 95 (2H, m), 3. 19 (2H, s).

参考例10

20 4-(2-オキソプロピル) ホモピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル エステル

収率58%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 46 (9H, s), 1. 75-1. 93 (2H, m), 2. 14 (3H,

25 s), 2. 64-2. 76 (4H, m), 3. 32 (2H, s), 3. 38-3. 58 (4H, m).

参考例11

1-(4-トリフルオロメチルベンゾイル) -4-ヒドロキシピペリジンの製造 4-ヒドロキシピペリジン(1g、9.89ミリモル)、トリエチルアミン (1.7m1、1 1.9 \lesssim 1) モル)及び塩化メチレン(20m1)の混合物に、 氷冷下にて4- (トリフルオロメチル)塩化ベングイル(1.5m1、9.89 \lesssim 1) モル)を加え、室温下にて30分撹拌した。反応液を水、飽和重曹水、飽和 食塩水の順に洗浄 し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下に て濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-n+サン/アセトン=2/1)により精製し、白色粉末結晶の1-(4-トリフルオロメチルベンゾイル)-4-1 ビドロキシピペリジン(2.07g、収率77%)を得た。 $\frac{1}{1}$ 1 H-NMR(CDC1g) δ ppm:

1. 36-2. 0 7 (4H, m), 3. 07-3. 70 (3H, m), 3. 91 10 -4. 32 (2H, m), 7. 51 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 68 (2H, d, J=8. 0Hz).

対応する出発原光子を用い、参考例1 1 と同様にして参考例12の化合物を製造した。

参考例12

15 1- (4-トリフノレオロメトキシベンゾイル) -4-ヒドロキシピペリジン 白色粉末結晶、収率100%

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

1. 34-2. O 7 (4H, m), 3. 09-3. 80 (3H, m), 3. 91 -4. 32 (2H, m), 7. 25 (2H, d, J=7. 9Hz), 7. 45 (2H, d, J=7. 9Hz).

参考例13

20

1-[2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)エチル]-4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジンの製造

4-(4-トリ フルオロメチルフエノキシ) ピペリジン(1.87g、7.6 25 3ミリモル)、2-(2-ブロモエトキシ) テトラヒドロピラン(1.75g、8.4ミリモル)、炭酸カリウム(1.16g、8.38ミリモル)、ヨウ化ナトリウム(1.2g、8.01ミリモル)及びDMF(30ml)の混合物を100℃にて1時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。 有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸 マグネシウムに より乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=50/1) により精製し、無色 オイルの1ー[2ー(テトラヒドロピラン-2ーイルオキシ) エチル]-4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン(1.69g、

5 収率59%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 39-2. 12 (10H, m), 2. 36-2. 53 (2H, m), 2. 6 8 (2H, t, J=6. 1Hz), 2. 71-2. 92 (2H, m), 3. 43 -3. 63 (2H, m), 3. 78-3. 94 (2H, m), 4. 31-4. 4 7 (1H, m), 4. 57-4. 67 (1H, m), 6. 96 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 52 (2H, d, J=8. 7Hz).

参考例14

10

2- [4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジンー 1 -イル] エタ ノールの製造

- 15 参考例13で製造した1-[2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)エチル]-4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン(1.69g、4.53ミリモル)、ピリジニウムpートルエンスルホネート(114mg、0.45ミリモル)及びエタノール(50m1)の混合物を60~70℃にて6時間撹拌した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に10%苛性ソーダを加え、塩化メチレンにより抽出した。飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、無色オイルの2-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]エタノール(1.19g、収率91%)を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δp pm: 1. 73-2. 10 (4H, m), 2. 31-2. 47 (2H, m), 2. 58 (2H, t, J=5. 5Hz), 2. 69-3. 00 (3H, m), 3. 63 (2H, t, J=5. 5Hz), 4. 33-4. 48 (1H, m), 6. 95 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 53 (2H, d, J=8. 6Hz).

参考例15

2- [2-(4 - トリフルオロメチルフェノキシ) エトキシ] テトラヒドロピランの製造

4ーヒドロキシーベンゾトリフルオリド (2.08g、12.83ミリモル)、
5 2ー (2ーブロモエトキシ) テトラヒドロピラン (3g、14.11ミリモル)、
炭酸カリウム (1.95g、14.11ミリモル)、ヨウ化ナトリウム (2g、13.47ミリモル) 及びDMF (15m1) の混合物を100℃にて3時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより10 乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=1/1) により精製し、無色オイルの2ー[2ー(4ートリフルオロメチルフェノキシ) エトキシ] テトラヒドロピラン (2.47g、収率66%)を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

15 1. 41-1. 9 0 (6H, m), 3. 45-3. 66 (1H, m), 3. 76
-3. 96 (2HI, m), 4. 02-4. 24 (3H, m), 4. 63-4. 7
6 (1H, m), 6. 98 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 53 (2H, d, J=8. 6Hz) .

参考例16

20 2- (4-トリ フルオロメチルフェノキシ) エタノールの製造

参考例15で集製造した2-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エトキシ]テトラヒドロピラン(2.47g、8.51ミリモル)を用い、参考例14と同様にして、白色粉末結晶の2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エタノール(1.32g、収率79%)を得た。

 1 H-NMR (CDC1₃) δ ppm:

3. 88-4. 1 4 (4H, m), 6. 98 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 55 (2H, d, J=8. 6Hz),

参考例17

1-[2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ) エチル] -4-(4-トリ

フルオロメトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンの製造 4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン1塩酸塩(680mg、2. 43ミリモル)及び2-(2-ブロモエトキシ)テトラヒドロピラン(610mg、2. 92ミリモル)を用い、参考例15と同様にして、淡茶オイルの1-[2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)エチル]-4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン(425mg、収率47%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

1. 41-1. 92 (6H, m), 2. 45-2. 59 (2H, m), 2. 67
10 -2. 86 (4H, m), 3. 18-3. 31 (2H, m), 3. 43-3. 6
5 (2H, m), 3. 80-4. 00 (2H, m), 4. 55-4. 65 (1H, m), 5. 98-6. 10 (1H, m), 7. 15 (2H, dd, J=2. 1
Hz, 8. 8 Hz), 7. 38 (2H, dd, J=2. 1Hz, 8. 8Hz)。
参考例18

15 2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1,2,3,6-テトラヒ ドロピリジン-1-イル] エタノールの製造

参考例17で製造した1-[2-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)エチル]-4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン(425mg、1.14ミリモル)を用い、参考例14と同様に20 して、淡茶オイルの2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル]エタノール(222mg、収率68%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

2. 47-2. 59 (2H, m), 2. 68 (2H, t, J=5. 5Hz), 2. 25 79 (2H, t, J=5. 5Hz), 3. 16-3. 25 (2H, m), 3. 7 0 (2H, t, J=5. 5Hz), 6. 00-6. 10 (1H, m), 7. 17 (2H, dd, J=2. 1Hz, 6. 7Hz), 7. 40 (2H, dd, J=2. 1Hz, 6. 7Hz).

参考例19

- 3-(4-トリンフルオロメチルフェニル) -2-プロピン-1-オールの製造 4-ブロモベンゾトリフルオリド(6.5g、28.89ミリモル)、プロパ ルギルアルコーノレ(2.35ml、40.45ミリモル)、トリエチルアミン (5.64ml、40.45ミリモル)、トリフェニルホスフィン(230mg、
- 5 0.87ミリモノレ)、ヨウ化第一銅(110mg、0.58ミリモル)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(210mg、0.29ミリモル)及びトルエン (100ml)の混合物を窒素雰囲気下、100℃にて2時間撹拌した。反応液を室温に戻し、セライト濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲノレカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/
- 10 1) により精製 し、淡茶オイルの3 (4-トリフルオロメチルフェニル) 2 プロピン-1 オール (3.47 g、収率60%) を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

4. 52 (2H, d, J=6. 2Hz), 7. 53 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 58 (2H, d, J=8. 7Hz).

15 参考例20

2- [N-メチルー (4-トリフルオロメトキシフェニル) アミノ] エタノール の製造

Nーメチルー (4ートリフルオロメトキシフェニル) アミン (4.83g、24.24ミリモルー)、2ー (2ーブロモエトキシ) テトラヒドロピラン (6.120g、29.03ミリモル)、炭酸カリウム (3.84g、27.76ミリモル)及びDMF(20ml)の混合物を100℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=20/1)により精製し、微黄色オイルの2ー[Nーメチルー(4ートリプルオロメトキシフエニル)アミノ]エタノール (3.1g、収率53%)を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δ p p m :

2. 96 (3 H, s), 3. 46 (2 H, t, J=5. 7 Hz), 3. 81 (2

H, q, J = 5.7 Hz), 6. 74 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7. 08 (2H, d, J = 8.7 Hz).

参考例21

8-(4-ト リフルオロメトキシフェニル)-1,4-ジオキサー8-アザスピ 5 ロ [4.5] デカンの製造

1-ブロモー4-(トリフルオロメトキシ) ベンゼン(6.3g、26.14 ミリモル)、1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4,5]デカン(3.35 ml、26.14ミリモル)、酢酸パラジウム(60mg、0.26ミリモル)、(S)-(ー)-2,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチ10ル(BINAP)(244mg、0.39ミリモル)、tertーブトキシナトリウム(3.77g、39.23ミリモル)及びトルエン(50ml)の混合物を80℃にて1時間撹拌した。反応液を室温に戻し、酢酸エチル50mlを加え、濾過した。濾液を水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ15ー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、微黄色粉末の8-

(4-トリフルオロメトキシフェニル) -1, 4-ジオキサー8-アザスピロ

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

参考例22

[4.5] デカン(6.54g、収率83%)を得た。

1. 83 (4 H, t, J=5. 8 Hz), 3. 31 (4H, t, J=5. 8 20 Hz), 3. 99 (4H, s), 6. 90 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 09 (2H, d, J=8. 8Hz).

1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-オンの製造 参考例21で製造した8-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1、4-25 ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカン(1.23g、4.06ミリモル)、濃塩酸(5ml)、水(10ml)及びエタノール(30ml)の混合物を5時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧濃縮した。残渣に10%苛性ソーダを加え、塩化メチレンにより抽出した。水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカ

ラムクロマトグ ラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1) により精製し、 無色オイルの1 — (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-オン (848mg、山又率81%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

5 2. 56 (4H, t, J=6.2Hz), 3. 59 (4H, t, J=6.2Hz), 6. 9 4 (2H, d, J=8.5Hz), 7. 14 (2H, d, J=8.5Hz).

参考例23

- 1- (4-トリプルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-オールの製造 参考例22で集製造した1- (4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-オン(1. 11g、4.28ミリモル)及びメタノール(30ml)の混合物に、氷冷下にて水素化ホウ素ナトリウム(324mg、8.56ミリモル)を加え、同温度下にて30分撹拌した。反応液に10%塩酸を加え、減圧下にて濃縮した。残渣に20和重曹水を加え、塩化メチレンにより抽出した。抽出溶液を水洗後、飽和食塩煮水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1)により精製し、白色粉末の1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-オール(1.08g、収率97%)を得た。
- 20 1. 59-1. 7 6 (2H, m), 1. 90-2. 06 (2H, m), 2. 82
 -2. 98 (2H, m), 3. 43-3. 57 (2H, m), 3. 75-3. 9
 1 (1H, m), 6. 89 (2H, d, J=7. 1Hz), 7. 09 (2H, d, J=7. 1Hz)

参考例23と同様にして、参考例24及び参考例25の化合物を製造した。

25 参考例 2 4

1-(4-トリフノルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-オール 白色粉末、収率7 6%

¹H-NMR (CIDCl₃) δppm:

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

1. 53-1. 7 1 (2H, m), 1. 89-2. 04 (2H, m), 2. 91

-3.11 (2 H, m), 3.56-3.71 (2H, m), 3.80-4.0 0 (1H, m), 6.93 (2H, d, J=8.7Hz), 7.46 (2H, d, J=8.7Hz).

参考例25

参考例26

5 1-(4-メトキシフェニル)ピペリジン4-オール 白色粉末、収率5%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 64-1. 79 (2H, m), 1. 92-2. 08 (2H, m), 2. 74
-2. 88 (2H, m), 3. 32-3. 47 (2H, m), 3. 70-3. 8

10 5 (4H, m), 6.84 (2H, dd, J=2.4Hz, 6.8Hz), 6. 93 (2H, dd, J=2.4Hz, 6.8Hz).

1- (4-クロロフェニル)ピペリジン-4-オールの製造

8-(4-クロロフェニル)-1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]

- 15 デカン(2.6g、10.25ミリモル)、濃塩酸(12m1)、水(10m1)及びエタノール(50m1)の混合物を5時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧濃縮した。残渣に10%苛性ソーダを加え、塩化メチレンにより抽出した。水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。この残渣をメタノール(50m1)に溶解し、氷20 冷下にて水素化ホウ素ナトリウム(388mg、10.25ミリモル)を加え、同温度下にて30分撹拌した。反応液に10%塩酸を加え、減圧下にて濃縮した。残渣に飽和重曹水を加え、塩化メチレンにより抽出した。水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残
- 渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=3/25 1) により精製し、微黄色粉末結晶の1-(4-クロロフェニル) ピペリジンー4-オール (1.73g、収率80%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

1. 55-1. 74 (2H, m), 1. 89-2. 08 (2H, m), 2. 79 -3. 00 (2H, m), 3. 43-3. 57 (2H, m), 3. 75-3. 9

2 (1H, br), 6.89 (2H, d, J=7. 1Hz), 7.09 (2H, d, J=7. 1Hz).

対応する出発原料を用い、参考例26と同様にして、参考例27の化合物を製造した。

5 参考例27

1- (4-フルオ ロフェニル) ピペリ ジン- 4-オール 白色粉末、収率 6 6%

 $^{1}H-NMR$ (CIDCl₃) δ ppm:

1.57-1.79(2H, m), 1.92-2.08(2H, m), 2.75
10-2.92(2H, m), 3.36-3.50(2H, m), 3.74-3.8
9(1H, m), 6.77-7.00(4H, m)。
参考例28

4- [4-(tert-ブチルジメチルシロキシ) ピペリジン-1-イル] ベン ゾニトリルの製造

- 4-ブロモベン ゾニトリル (2.76g、15.16ミリモル)、4- (tert-ブチ ルジメチルシロキシ) ピペリジン (2.9g、13.79ミリモル)、酢酸パラ ジウム (62mg、0.28ミリモル)、(S) (-) -2,2 (ジフェニルホスフィノ) -1,1 ービナフチル (BINAP) (258mg、0.41ミリモル)、 tert-ブトキシナトリウム (1.99)
- 20 g、20.68ミリモル)及びトルエン(60ml)の混合物を80℃にて1時間撹拌した。反応液を室温に戻し、酢酸エチル60mlを加え、濾過した。濾液を水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/塩化メチレン=1/1)により精製し、微黄色粉末結晶の4-[4-
- 25 (tertーブチールジメチルシロキシ) ピペリジン-1-イル] ベンゾニトリル (2.8g、収率66%) を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

0. 90 (9H, s), 1. 50-1. 69 (8H, m), 1. 73-1. 90 (2H, m), 3. 18-3. 31 (2H, m), 3. 50-3. 65 (2H,

m), 3. 9 0-4. 04 (1H, m), 6. 85 (2H, d, J=7. 0 Hz), 7. 47 (2H, d, J=7. 0Hz).

参考例 2 9

4-(4-ヒ ドロキシピペリジン-1-イル) ベンゾニトリルの製造

- 5 参考例28で製造した4-[4-(tert-ブチルジメチルシロキシ) ピペリジン-1-イル] ベンゾニトリル (2.8g、8.85ミリモル) 及びTHF (30m1) の混合物に、氷冷下にて1MテトラローブチルアンモニウムフロリドのTHF溶液 (10.6ml、10.2ミリモル) を加え、室温下にて16時間撹拌した。 反応液を減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ローヘキサン/酢酸エチル=1/2)により精製し、白色粉末結晶の4-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ベンゾニトリル (1.52g、収率85%) を得た。
- 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 50-1. 73 (2H, m), 1. 90-2. 04 (2H, m), 3. 00
-3. 20 (2H, m), 3. 59-3. 76 (2H, m), 3. 84-4. 0
4 (1H, m), 6. 86 (2H, dd, J=2. 0Hz, 7. 1Hz), 7.
48 (2H, dd, J=2. 0Hz, 7. 1Hz).

20 参考例30

25

1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン-4-カルボン酸エチルエステルの製造

4-ブロモベンゾトリフルオリド (3. 15g、13.99ミリモル)及びイソニペコチン酸エチル (2.2g、13.99ミリモル)を用い、参考例 21と同様にして、淡茶粉末結晶の1—(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン-4-カルボン酸エチルエステル (3.18g、収率74%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 27 (3 H, t, J=7. 2 Hz), 1. 71-2. 10 (4 H, m), 2. 41-2. 55 (1 H, m), 2. 82-2. 98 (2 H, m), 3. 65-3.

80 (2H, m) , 4. 16 (2H, q, J=7. 2Hz), 6. 92 (2H, d, J=6. 9Hz), 7. 63 (2H, d, J=6. 9Hz)。 参考例31

[1-(4-ト**リ** フルオロメチルフエニル) ピペリジン-4-イル] メタノール 5 の製造

水素化リチウム アルミニウム (1.58g、41.64ミリモル)をTHF (30ml)に思る濁し、窒素雰囲気下、氷冷下にて参考例30で製造した1-(4ートリフルオーロメチルフェニル) ピペリジンー4ーカルボン酸エチルエステル (3.18g、10.41ミリモル)をTHF (10ml)に溶解した溶液を 滴下した。同温度を下にて30分撹拌した。反応液に水、10%苛性ソーダを加え、セライト濾過した。 濾液から酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、水洗後、飽和食塩煮水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。 濾過後、濾液を減圧濃縮し、 微黄色オイルの[1-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジンー4ーイル]メタノール(2.64g、収率98%)を得た。

15 ¹H-NMR (C DCl₃) δ ppm:
1. 31-1. 4. 7 (2H, m), 1. 61-1. 90 (3H, m), 2. 74
-2. 90 (2HI, m), 3. 45-3. 61 (2H, m), 3. 83 (2H,
d, J=12. 6 Hz), 6. 92 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 46
(2H, d, J=8. 8Hz),

20 参考例32

1-(4-トリプルオロメトキシベンジル)ピペリジン-4-オールの製造
4-(トリフルオロメトキシ)ベンズアルデヒド(1g、5.26ミリモル)、
4-ヒドロキシピペリジン(798mg、7.89ミリモル)及びアセトニトリル(20ml)の混合物に、氷冷下にてトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム
(1.67g、7.89ミリモル)を加え、同温度下にて30分撹拌後、室温下にて終夜撹拌した。反応液を7.5%重曹水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。滤透過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製し、微黄色オイ

ルの1- (4 - トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-4-オール (1. 21g、収率 84%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 50-1. 74 (2H, m), 1. 80-1. 98 (2H, m), 2. 08

5 - 2.24 (2H, m), 2.63-2.84 (2H, m), 3.49 (2H,

s), 3, 6 1-3, 80 (1H, m), 7, 15 (2H, d, J=8, 5

 H_z), 7. 34 (2H, d, $J = 8.5H_z$).

参考例32と同様にして、参考例33及び実施例34の化合物を製造した。 参考例33

10 1-(4-クロロベンジル)ピペリジン-4-オール

白色粉末、収率87%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 48-1. 63 (2H, m), 1. 76-1. 91 (2H, m), 2. 04 -2. 20 (2H, m), 2. 61-2. 76 (2H, m), 3. 45 (2H,

15 s), 3. 5 7-3. 72 (1H, m), 7. 24 (2H, d, J=8. 8 Hz), 7. 28 (2H, d, J=8. 8Hz).

参考例34

1-(4-トリフルオロメチルベンジル)ピペリジン-4-オール 白色粉末、収率83%

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 43-1. 67 (2H, m), 1. 80-1. 94 (2H, m), 2. 06 -2. 24 (2H, m), 2. 63-2. 78 (2H, m), 3. 67 (2H, s), 3. 61-3. 72 (1H, m), 7. 44 (2H, d, J=8. 0 Hz), 7. 57 (2H, d, J=8. 0 Hz).

25 参考例 3 5

(4-ベンジルピペラジン-1-イル) カルバミン酸 tert ーブチルエステルの製造

4-ベンジルピペラジン-1-イルアミン (36.03g、188ミリモル) をメタノール (260ml) に溶解し氷冷した。二炭酸ジ-tert-ブチル

(61.66g、283ミリモル) をメタノール (100ml) に溶解した溶液を20分で滴下 した。室温に戻し終夜で撹拌した。反応液を濃縮後、シリカゲルカラムクログラ フィー (nーヘキサン/アセトン=3/1)により精製した。得られた固体にインプロピルエーテル (IPE) (60ml)及びnーヘキサン (20ml)を力口え、攪拌後濾過し、一次晶を得た。母液を濃縮し、イソプロピルエーテル (1 Oml)及びnーヘキサン (10ml)を加え、攪拌後濾過し、二次晶を得た。 一次晶と二次晶をあわせて減圧乾燥し、白色粉末結晶の (4-ベ

ンジルピペラジン一1-イル) カルバミン酸tert-ブチルエステル (42.

- 10 ¹H-NMR (C DCl₃) δppm:
 1. 45 (9H, s), 2. 55-2. 58 (4H, m), 2. 80 (4H, br), 3. 51 (2H, s), 5. 35 (1H, br), 7. 24-7. 31 (5H, m)。
 参考例36
- 15 ピペラジン-1 イルカルバミン酸 t e r t ブチルエステルの製造 参考例35で製造した(4 ベンジルピペラジン-1 イル)カルバミン酸 t e r t ブチルエステル(42.22g、145ミリモル)をエタノール(300ml)に溶解した。20%水酸化パラジウム/炭素(6.0g)を加え、水素雰囲気下室温で20分撹拌し、更に50℃で30分撹拌した。20%水酸化パラジウム/炭素をセライトで濾去した後、濾液を減圧濃縮した。得られた固体を I P E で洗浄し濾 過した。得られた固体を減圧乾燥し、白色粉末結晶のピペラジン-1-イルカル・バミン酸 t e r t ブチルエステル(28.9g、収率99%)を得た。

 1 H-NMR (C $_{1}$ DC $_{1}$ $_{3}$) $_{\delta$ ppm :

22g、収率77%)を得た。

25 1.46(9H, s), 2.74-2.77(4H, m), 2.95-2.99 (4H, m), 5.45(1H, br)。 参考例37

4- [4-(トリ フルオロメチル) フェノキシ] ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造 4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボン酸t e r t-ブチルエステル (2.2 g、1 O . 0ミリモル)、4-ヒドロキシベングトリフルオリド (1. 2 1 g、7. 4 5 ミリモル)、トリn-ブチルホスフィン (2. 2 6 g、1 1. 2 ミリモル)及び 1 , 1 ' - (アグジカルボニル)ジピペリジン (2. 8 2 g 、1 1.

5 2ミリモル)をベンゼン(20ml)に溶解して室温で2日間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過して、得られた濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクログラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=5/1)により精製した。無色油状物質の4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-カルボン酸tertーブチルエステ10 ル(1.13g、収率44%)を得た。

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 48 (9 H, s), 1. 65-1. 82 (2H, m), 1. 87-1. 97 (2H, m), 3. 34-3. 44 (2H, m), 3. 63-3. 74 (2H, m), 4. 47-4. 58 (1H, m), 6. 89-6. 97 (2H, m), 7. 15 47-7. 55 (2H, m).

参考例38

4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジンの製造

参考例37で製造した4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン -1-カルボン酸 t e r t - プチノレエステル(1.13 g、3.27ミリモル)

- 20 を塩化メチレン(10ml)に溶解した。室温下トリフルオロ酢酸(10ml)を滴下して加え、5時間撹拌した。 反応液を減圧濃縮後、残渣を再び塩化メチレンに溶解した。 塩化メチレン溶液を水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とし、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。 得られた濾液を減圧濃縮して、白色粉末の4ー(4ートリフル25 オロメチルフェノキシ)ピペリジン(727mg、収率91%)を得た。
- ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 63-1. 75 (2H, m), 1. 97-2. 06 (2H, m), 2. 69
 -2. 80 (2H, m), 3. 10-3. 20 (2H, m), 4. 38-4. 4
 9 (1H, m), 6. 94-6. 98 (2H, m), 7. 50-7. 55 (2H,

m)。

対応する出発原米斗を用い、参考例38と同様の方法により、参考例39~参考例43の化合物を集場造した。

参考例39

5 4-(4-フルオ ロフェノキシ)ピペリジン

白色粉末、収率76%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 61-1. 74 (2H, m), 1. 96-2. 06 (2H, m), 2. 50 (1H, bs), 2. 70-2. 80 (2H, m), 3. 11-3. 20 (2H,

10 m), 4. 23-4. 33 (1H, m), 6. 80-6. 89 (2H, m), 6. 91-7. 00 (2H, m).

参考例40

4-(3-トリフ/レオロメチルフェノキシ)ピペリジン

白色粉末、収率48%

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 62-1. 76 (2H, m), 1. 80 (1H, bs), 1. 97-2. 0 8 (2H, m), 2. 71-2. 81 (2H, m), 3. 11-3. 20 (2H, m), 4. 37-4. 47 (1H, m), 7. 05-7. 20 (3H, m), 7. 34-7. 41 (1H, m).

20 参考例41

4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン

白色粉末、収率88%

¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

1. 59-1. 73 (3H, m), 1. 97-2. 04 (2H, m), 2. 68
25 -2. 78 (2H, m), 3. 10-3. 19 (2H, m), 4. 29-4. 3
6 (1H, m), 6. 85-6. 92 (2H, m), 7. 10-7. 14 (2H, m),

参考例42

4- (4-シアノフェノキシ) ピペリジン

白色粉末、収率83%

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 63-1.77 (3H, m), 1. 98-2. 08 (2H, m), 2. 72
-2. 82 (2H, m), 3. 12-3. 21 (2H, m), 4. 42-4. 5
1 (1H, m), 6. 92-6. 98 (2H, m), 7. 55-7. 61 (2H, m),

参考例43

5

4-(4-クロロフェノキシ)ピペリジン

白色粉末、収率62%

- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:
 1. 50 (1 H, bs), 1. 56-1. 71 (2H, m), 1. 94-2. 0
 4 (2H, m), 2. 66-2. 76 (2H, m), 3. 08-3. 18 (2H, m), 4. 25-4. 35 (1H, m), 6. 80-6. 86 (2H, m), 7. 18-7. 25 (2H, m),
- 15 参考例 4 4

m) 。

1-エチルー 5-(3-メチルー 3-ブテニル)-1H-テトラゾールの製造
 1-エチルー5-メチルー1Hーテトラゾール(0.80g、7.13ミリモル)のTHF(15ml)溶液に-70℃に冷却攪拌下、n-ブチルリチウム(1.53MI)へキサン溶液(6.5ml、9.98ミリモル)を滴下して1.

- 20 5時間攪拌し、同温で3-クロロー2-メチル-1-プロペン(0.77ml、7.84ミリモル)のTHF(5ml)溶液を加え、更に同温で2時間攪拌した。反応混合液に水を加え、酢酸エチルで抽出して硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。茶色液体の1-エチルー5-(3-メチル-3-ブテニル)-1H-テトラゾール(0.95g、収率80%)を得た。
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃) δp pm: 1. 56 (3 H, t, J=7. 3 Hz), 1. 80 (3H, s), 2. 44-2. 67 (2H, m), 2. 90-3. 06 (2H, m), 4. 32 (2H, q, J =7. 3Hz), 4. 65-4. 77 (1H, m), 4. 77-4. 87 (1H,

対応する出発J原料を用い、参考例44と同様にして、参考例45及び46の化合物を製造した。

参考例45

1ーフェニルー 5ー(3ーメチルー3ーブテニル)ー1Hーテトラゾール

5 白色粉末、収率 45%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 67 (3H, s), 2. 49 (2H, t, J=8. 1Hz), 3. 04 (2H, t, J=8. 1Hz), 4. 58-4. 65 (1H, m), 4. 71-4. 77 (1H, m), 7. 43-7. 47 (2H, m), 7. 59-7. 62 (3H, m)

10 H, m).

参考例46

1ー(4ークロロフェニル)ー5ー(3ーメチルー3ーブテニル)ー1Hーテトラゾール

白色粉末、収率 5 5%

15 ¹H-NMR (C DCl₃) δ p p m :
1. 68 (3H, s), 2. 50 (2H, t, J=8. 1Hz), 3. 03 (2 H, t, J=8. 1Hz), 4. 58-4. 63 (1H, m), 4. 71-4.

77 (1 H, m), 7.38-7.44 (2 H, m), 7.56-7.62 (2 H, m).

20 参考例 4 7

3- (4-メチルー4-ペンテニル) - 3H-ベンゾオキサゾールー2-オンの 製造

メチルトリフェ ニルホスホニウムブ ロミド (11g、30.8ミリモル) 及び THF (100m 1) の混合物に、氷冷下にてtertーブトキシカリウム (3.

25 5g、31. 2ミリモル)を徐々に加え、同温度下にて20分撹拌した。同温度下にて3-(4-オキソペンチル) - 3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(5.6g、25. 6ミリモル)をTHF(10ml)に溶解した溶液を徐々に滴下して加えた。室温下にて2時間撹拌した。反応液を氷水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウ

ムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー $(n-\wedge + + \nu / \text{mbb} + \nu - 3/1)$ により精製し、無色オイルの3- $(4-\lambda + \nu - 4- \nu - 3)$ - $3H- \nu + \nu + \nu - 2$ - オン (3.4 g) 、収率61%)を得た。

5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 73 (3H, s), 1. 84-2. 16 (4H, m), 3. 83 (2H, t, J=7. 3Hz), 4. 75 (2H, d, J=12. 7Hz), 6. 97 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 02-7. 28 (3H, m).

参考例 4 8

10 3-(5-メチル-5-ヘキセニル)-3H-ベンゾオキサゾール-2-オンの 製造

3- (5 ー オキソヘキシル) - 3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(1.4g、6ミリモル)を用い、参考例47と同様にして、無色オイルの3-(5-メチル-5-ヘキセニル) - 3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(1.1g、収率79%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 42-1. 60 (2H, m), 1. 65-1. 83 (5H, m), 2. 00 -2. 16 (2H, m), 3. 84 (2H, t, J=6. 9Hz), 4. 69 (2H, d, J=11. 7Hz), 6. 97 (1H, d, J=7. 9Hz), 7.

 $20 \quad 0 \quad 2 - 7 \quad 2 \quad 3 \quad (3 \text{ H, m})$

参考例49

15

5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3 H-[1, 3, 4] オキサジア ゾール-2 - オンの製造

4ートリフルオロメトキシ安息 香酸ヒドラジド (5.06g、22.98ミリ 25 モル)のTHF (150ml)溶液に氷冷攪拌下、トリエチルアミン (3.52 ml、25.28ミリモル)及び 1,1'ーカルボニルジイミダゾール (4.8 4g、29.87ミリモル)を加え、室温で2時間攪拌した。減圧濃縮し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。白色固体の5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3H-[1,3,4]オキサジ

アゾール-2-オン(5.34g、収率94%)を得た。

1H-NMR (DMSO-d6) δ ppm:

7. 01 (1H, s), 7. 47-7. 59 (2H, m), 7. 86-7. 98 (2H, m).

5 対応する出発J原料を用い、参考例 4 9 と同様にして、参考例 5 0 ~参考例 6 1 の化合物を製造 した。

参考例50

5-(4-) フルオロメチルフェニル)-3H-[1, 3, 4] オキサジアゾール-2-オン

10 白色粉末、収率 9 7%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

7. 90 (2H, d, J=8.5Hz), 7. 99 (2H, d, J=8.5Hz).

参考例51

15 5-(4-ビフェニリル) - 3H- [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-オン 白色粉末、収率 **9** 7%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ p pm:

7. 35-7. 52(3H, m), 7. 68-7. 73 (2H, m), 7. 76 -7. 87 (4H, m).

20 参考例52

5-フェニルー 3 H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2-オン

白色粉末、収率 9 2%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

7. 40-7. 58 (3H, m), 7. 77-7. 91 (2H, m).

25 参考例 5 3

5 - (4-クロ ロフェニル) <math>-3H-[1, 3, 4] オキサジアゾール-2-オン

白色粉末、収率80%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ p pm:

7. 61 (2H, dd, J=1. 9Hz, 6. 6Hz), 7. 80 (2H, dd, J=1. 9Hz, 6. 6Hz).

参考例54

5

5- (4- フルオロフェニル) - 3H- [1, 3, 4] オキサジアゾール- 2- オン

白色粉末、収率74%

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

7. 30-7. 49 (2H, m), 7. 78-7. 92 (2H, m)。 参考例55

10 5-(4-ブロモフェニル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オ ン

白色粉末、収率87%

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

7. 65-7. 78 (4H, m) $_{\circ}$

15 参考例 5 6

5 - (4 - ク ロロベンジル) - 3 H - [1, 3, 4] オキサジアゾール- 2 - オン

白色粉末、収率83%

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

20 3. 94 (2H, s), 7. 31 (2H, dd, J=2.1Hz, 6.4Hz), 7. 41 (2H, dd, J=2.1Hz, 6.4Hz).

参考例57

5-[2-(4-クロロフェニル) エチル] -3 H-[1, 3, 4] オキサジア ゾール-2 - オン

25 白色粉末、収率 78%

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

2. 76-3. 00(4H, m), 7. 27(2H, d, J=8.5Hz), 7. 35(2H, d, J=8.5Hz), 12. 03(1H, s).

参考例 5 8

5- (4-クロロスチリル) - 3H- [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-オン

白色粉末、収率88%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

5 6. 99 (1H, d, J=16. 5Hz), 7. 32 (1H, d, J=16. 5
Hz), 7. 47 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 75 (2H, d, J=8.
6Hz), 12. O6 (1H, s)。

参考例 5 9

5- (4-クロロ フェノキシメチル) - 3H- [1, 3, 4] オキサジアゾール

10 - 2-オン

白色粉末、収率68%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

5. 07 (2H, s), 7. 07 (2H, d, J=6.8Hz), 7. 37 (2 H, d, J=6.8Hz), 12.41 (1H, br).

15 参考例60

5- (4-ピリジル) - 3H- [1, 3, 4] オキサジアゾールー 2-オン 白色粉末、収率4 0%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

7. 72 (2H, dd, J=1.6Hz, 4.6Hz), 8.76 (2H, dd,

20 J=1.6Hz, 4.6Hz), 12.90(1H, s).

参考例61

5- (2-ピリミ ジル) - 3 H- [1, 3, 4] オキサジアゾールー 2-オン 白色粉末、収率7 0%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ p pm:

25 8. 68-8. 8 6 (2H, m), 9. 12 (1H, d, J=1. 4Hz), 1 2. 97 (1H, s).

参考例62

(S) -2 - (4 - h) フルオロメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1 - h カルボン酸 $t \in r$ t - プチルエステノレの製造

- 4-(トリフルオロメトキシ) フェノール (2.1g、11.8ミリモル)、(S)-2ーヒドロキシメチルピロリジン-1ーカルボン酸 tertーブチルエステル (2g、9.8ミリモル)、アゾジカルボン酸ジェチル (2.3m1、14.7ミリモル)、トリフェニルホスフィン (3.86g、14.7ミリモル)及びTHF (30m1)の混合物を1時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーへキサン/酢酸エチル=10/1)により精製し、微黄色オイルの (S)-2-(4ートリフルオロメトキシフェノキシメチル)ピロリジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステル (2.96g、収率65%)を得た。
- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:
 1. 48 (9 H, s), 1. 78-2. 10 (4H, m), 3. 27-3. 49
 (2H, m), 3. 73-3. 98 (1H, m), 4. 04-4. 20 (2H, m), 6. 90 (2H, dd, J=2. 2Hz, 7. 0Hz), 7. 12 (2H, dd, J=2. 2Hz, 7. 0Hz).

(S) -2- (4-トリフルオロ メトキシフェノキシメチル) ピロリジンの製造

- 15 参考例 6 3
- 参考例62で製造した(S) 2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル)ピロリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(2.31g、6.39ミリモル)、トリフルオロ酢酸(20ml)及び塩化メチレン(20ml)20の混合物を室温下にて4時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣に10%苛性ソーダを加え塩基性とし、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧濃縮し、淡茶オイルの(S) -2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル)ピロリジン(1.65g、収率99%)を得た。
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 1. 45-1. 63 (1H, m), 1. 65-2. 04 (3H, m), 2. 70
 (1H, bs), 2. 88-3. 08 (2H, m), 3. 43-3. 59 (1H, m), 3. 78-3. 96 (2H, m), 6. 88 (2H, dd, J=2. 3Hz, 8. 4Hz).

参考例64

3-オキソー 4 一 (4-トリフルオ ロメチルベンジル) ピペラジンー 1-カルボン酸 t e r t - ブチルエステルの製造

3ーオキソピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(4.1g、5 20.4ミリモノレ)及びDMF(3 Oml)の混合物に、氷冷下にて水素化ナトリウム(840mg、24.5ミリモル)を徐々に加え、室温下にて30分撹拌した。4ートリプルオロメチルベンジルクロリド(5g、20.9ミリモル)をDMF(5ml)に溶解した溶液を氷冷下にて滴下し、室温下にて2時間撹拌した。反応液を氷プト中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、

- 10 2回水洗後、飽不口食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、 濾液を減圧濃縮 した。残渣をシリカ ゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレ ン)により精製 し、白色粉末結晶の 3 - オキソー4- (4-トリフルオロメチル ベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル (6.7g、 収率91%) を行きた。
- 15 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 1. 47 (9H, s), 3. 27 (2H, t, J=5. 7Hz), 3. 62 (2H, t, J=5. 7Hz), 4. 18 (2H, s), 4. 67 (2H, s), 7. 39 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 61 (2H, d, J=8. 1Hz)。
 参考例65
- 20 1-(4-トリ プルオロメチルベンジル) ピペラジン-2-オンの製造 参考例64で製造した3-オキソー4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-1 一カルボン酸tertーブチルエステル(6.7g、18.7ミ リモル)を用い、参考例63と同様にして、微黄色粉末の1-(4-トリフルオロメチルベンジノレ) ピペラジン-2-オン(4.5g、収率93%)を得た。
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm: 3. 06 (2H, t, J=5. 2Hz), 3. 24 (2H, t, J=5. 2 Hz), 3. 6 2 (2H, s), 4. 60 (2H, s), 7. 39 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 59 (2H, d, J=8. 1Hz)。 参考例66

4'ートリフルオロメトキシビフェニルー4ーカルボアルデヒドの製造

1-ブロモー 4- (トリフルオロメトキシ) ベンゼン (1.53g、6.35 ミリモル)、4 -ホルミルベンゼンボロン酸 (1g、6.67ミリモル)、テト ラキストリフェ ニルホスフィンパラ ジウム(147mg、0.13ミリモル)、

- 5 リン酸カリウム (2.02g、9.53ミリモル)及びDMF (10ml)の混合物を100℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、酢酸エチルにより抽出し、3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/塩化メチレン=3/1)により精製し、白色粉末の4'-トリ
- 10 フルオロメトキシビフェニル-4-カルボアルデヒド(1.56g、収率92%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

7. 33 (2H, d, J=8.8Hz), 7. 60-7. 80 (4H, m), 7. 97 (2H, d, J=8.2Hz), 10. 07 (1H, s).

15 参考例 6 6 と 同様にして、対応するヨードベンゼン又は臭化ベンゼン化合物と ホルミルベンゼンボロン酸から参考例 6 7 ~参考例 7 3 の化合物を製造した。

参考例67

4'-トリフルオロメチルビフェニルー4-カルボアルデヒド 無色粉末晶、収率27%

20 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

7. 68-7. 81 (6H, m), 7. 99 (2H, dd, J=1. 7Hz, 6. 5Hz), 10.09 (1H, s).

参考例 68

4, -トリフルオロメチルピフェニルー3-カルボアルデヒド

25 黄色オイル、収率83%

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δp pm:

7. 33 (2 H, d, J=8.8Hz), 7. 60-7. 80 (4H, m), 7. 97 (2H, d, J=8.2Hz), 10. 07 (1H, s).

参考例69

4, -ジメチルアミ ノビフェニル-4-カルボアルデヒド

黄色粉末、収率46%

 $^{1}H-NMR$ (CD Cl₃) δ ppm:

3. 03 (6H, s), 6. 81 (2H, dd, J=2. 1Hz, 6. 8Hz),

5 7. 58 (2H, dd, J=2. 1Hz, 6. 8Hz), 7. 71 (2H, dd,

I=1.8Hz, 6.6Hz), 7.90 (2H, dd, J=1.8Hz, 6.

6Hz), 10. O 0 (1H, s).

参考例70

4, -クロロビフ エニルー4 - カルボアルデヒド

10 微黄色粉末結晶、収率47%

¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

7. 45 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 57 (2H, d, J=8. 6

Hz), 7. 73 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 96 (2H, d, J=8.

4Hz), 10. O6 (1H, s).

15 参考例71

2, -クロロビフ エニルー4ーカルボアルデヒド

白色粉末結晶、収率46%

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

7. 30-7.40(3H, m), 7. 38-7.58(1H, m), 7. 63

20 (2H, d, J = 8.1Hz), 7. 96 (2H, d, J = 8.1Hz), 10.

08 (1H, s) .

参考例72

3'、4'ージクロロビフェニルー4ーカルボアルデヒド

白色粉末結晶、収率24%

 $_{25}$ $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

7. 46 (1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 4Hz), 7. 56 (1H, d,

J=8.4Hz), 7.70-7.80 (3H, m), 7.97 (2H, dd,

I=1.8Hz, 6.6Hz), 10.07 (1H, s).

参考例73

4'ーメトキシビフェニルー4ーカルボアルデヒド 白色粉末結晶、収率45%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

3.87 (3 H, s), 7.01 (2 H, d, J=6.8 Hz), 7.59 (2 H, d, J=6.8 Hz), 7.72 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.93 (2 H, d, J=8.3 Hz), 10.04 (1 H, s)。
参考例74

4-ピリジンー3-イルーベンズアルデヒドの製造

4-ブロモベンズアルデヒド(2g、10.8ミリモル)、ジエチル(3ーピ リジル)ボラン(1.75g、11.9ミリモル)、テトラキス(トリフェニル ホスフィン)パラジウム(375mg、0.32ミリモル)、2N-炭酸ナトリウム(10.8ml、21.6ミリモル)及びトルエン(40ml)の混合物を 窒素雰囲気下にて、終夜加熱還流した。反応液を室温に戻し、酢酸エチルにより 希釈した。水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。

15 濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、微黄色粉末結晶の4-(ピリジン-3-イル)ベンズアルデヒド(1.43g、収率72%)を得た。
 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

7. 33-7. 50 (1H, m), 7. 76 (2H, dd, J=1.8Hz, 6. 20 6Hz), 7. 89-8. 06 (3H, m), 8. 56-8. 69 (1H, m), 8. 90 (1H, dd, J=0.7Hz, 1.7Hz), 10. 09 (1H, s).

参考例75

4- (イミダゾールー1ーイル) ベンズアルデヒドの製造

25 4-フルオロベンズアルデヒド(4.96g、40ミリモル)、イミダゾール(2.86g、42ミリモル)、炭酸カリウム(6.08g、44ミリモル)及びDMSO(40ml)の混合物を110℃にて終夜撹拌した。反応液を室温に戻し、氷水(100ml)中に注ぎ、析出晶を濾取した。水洗後、酢酸エチルにより洗浄し、微黄色粉末結晶の4-(イミダゾール-1-イル)ベンズアルデヒ

ド(2.33g、収率34%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

7. 20-7. 30 (1H, m), 7. 38 (1H, dd, J=1. 3Hz, 1. 4Hz), 7. 58 (2H, dd, J=1. 8Hz, 6. 8Hz), 7. 98-8. 10 (3H, m), 10. 05 (1H, s).

対応する出発J原料を用い、参考例 7 5 と同様にして、参考例 7 6 の化合物を製造した。

参考例76

4- (ピペリジン-1-イル) ベンズアルデヒド

10 黄色粉末結晶、収率46%

¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:

1. 58-1. 75(6H, m), 3. 33-3. 50(4H, m), 6. 89(2H, dd, J=1.9Hz, 7.0Hz), 7. 73(2H, dd, J=1.9Hz, 7.0Hz), 9. 75(1H, s).

15 参考例77

4- (4-トリ フルオロメチルフェニル) ピペラジンー 1 - カルボン酸 t e r t ーブチルエステノレの製造

4ーブロモベンゾトリフルオリド (3.0g、13.3ミリモル)、ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル (2.9g、15.3ミリモル)、20 ビス (ジベンジリデンアセトン) パラジウム (306mg、0.53ミリモル)、トリーoートリノレホスフィン (162mg、0.53ミリモル) 及びtertーブトキシナトリウム (2.2g、22.7ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン (60ml) 中にて4時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル、水を加え撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機25 相を飽和食塩水で洗浄し硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーへキサン/塩化メチレン=2/1)により精製し、白色粉末の4-(4ートリフルオロメチルフェニル) ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル (3.8g、収率87%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 49 (9 H, s), 3. 21-3. 26 (4 H, m), 3. 56-3. 61 (4 H, m), 6. 90-6. 93 (2 H, m), 7. 47-7. 51 (2 H, m),

5 対応する出発原料を用い、参考例77と同様にして、参考例78~参考例84 の化合物を製造した。

参考例78

4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル

10 白色粉末、収率95%

 1 H-NMR (CDC1₃) δ ppm:

1. 48 (9 H, s), 3. 09-3. 13 (4H, m), 3. 55-3. 60 (4H, m), 6. 87-6. 91 (2H, m), 7. 10-7. 14 (2H, m).

15 参考例 7 9

4- (4-ビフェニリル) ピペラ ジンー 1-カルボン酸 ter tーブチルエステル

白色粉末、収率95%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1.49 (9H, s), 3.16-3.21 (4H, m), 3.58-3.62 (4H, m), 6.97-7.01 (2H, m), 7.27-7.32 (1H, m), 7.37-7.44 (2H, m), 7.50-7.58 (4H, m)。 参考例80

4- (4-ジメチルアミノフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブ チルエステル

白色粉末、収率79%

25

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 48 (9H, s), 2. 87 (6H, s), 2. 96-3. 00 (4H, m), 3. 54-3. 59, (4H, m), 6. 72-6. 77 (2H, m),

6. 87-6. 92(2H, m)

参考例81

4-(3-ピリ ジル) ピペラジンー 1-カルボン酸 t e r t - ブチルエステル 白色粉末、収率 9 9 %

5 1 H-NMR (CDC1₃) δppm :

1. 49 (9H, s), 3. 14-3. 19 (4H, m), 3. 57-3. 62 (4H, m), 7. 17-7. 19 (2H, m), 8. 12-8. 14 (1H, m), 8. 31-8. 33 (1H, m).

参考例82

10 4-(4-エト キシカルボニルフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸tert ーブチルエステノレ

白色粉末、収率 42%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 37 (3H, t, J=7.1Hz), 1. 48 (9H, s), 3. 27-3.

15 32 (4H, m), 3. 56-3. 60 (4H, m), 4. 33 (2H, q, J = 7. 1Hz), 6. 84-6. 88 (2H, m), 7. 92-7. 96 (2H, m),

参考例83

4- (4-メチノレフェニル) ピペラ ジン-1-カルボン酸 tertーブチルエス

20 テル

白色粉末、収率 5 5%

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 48 (9H, s), 2. 27 (3H, s), 3. 04-3. 09 (4H,

m), 3.55-3.59 (4H, m), 6.82-6.87 (2H, m), 7.

 $25 \quad 06-7. \quad 10 \quad (2H, m)$

参考例84

4- (4-シアノ フェニル) ピペラ ジンー 1-カルボン酸 t e r t ーブチルエス テル

白色粉末、収率86%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 49 (9 H, s), 3. 28-3. 33 (4H, m), 3. 56-3. 60 (4H, m), 6. 83-6. 87 (2H, m), 7. 49-7. 53 (2H, m).

5 参考例85

1- (4-トリ フルオロメチルフェニル) ピペラジンの製造

参考例77で製造した4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジンー1-カルボン酸をtertーブチルエステル(3.8g、11.5ミリモル) を塩化メチレン(40ml)に溶解し、トリフルオロ酢酸(10ml)を滴下して加2室温で終夜撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和して塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮して白色粉末の1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン(2.5g、収率96%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

3.01-3.06(4H, m), 3.21-3.26(4H, m), 6.92
 (2H, d, J=8.6Hz), 7.48(2H, d, J=8.6Hz)。
 対応する出発原料を用い、参考例85と同様にして、参考例86~参考例89の化合物を製造した。

参考例86

20 1- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン

白色粉末、収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 61 (1H, s), 3. 00-3. 05 (4H, m), 3. 10-3. 15 (4H, m), 6. 85-6. 92 (2H, m), 7. 08-7. 13 (2H,

25 m).

参考例87

1- (4-ジメチルアミノフェニル) ピペラジン

白色粉末、収率99%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 60 (1H, br), 2. 86 (6H, s), 3. O 1 (8H, br), 6. 71-6. 78 (2H, m), 6. 87-6. 92 (2H, m).

参考例88

1-(3-ピリジル)ピペラジン

5 白色粉末、収率1 〇0%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 09 (1H, s), 3. 03-3. 09 (4H, m), 3.1 4-3. 20 (4H, m), 7. 16-7. 18 (2H, m), 8. 09-8. 11 (1H, m), 8. 31 (1H, s).

10 参考例89

1- (4-エトキ シカルボニルフェニル) ピペラジン 白色粉末、収率 9 5%

1_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

1. 37 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 84 (1H, s), 3. 00-3. 15 04 (4H, m), 3. 26-3. 31 (4H, m), 4. 33 (2H, q, J =7. 1Hz), 6. 83-6. 89 (2H, m), 7. 89-7. 96 (2H, m),

参考例90

4- (ピペラジン-1-イル) 安息香酸 tert-ブチルエステルの製造
4-ブロモ安息香酸 tert-ブチルエステル(4.8g、18.8ミリモル)、ピペラジン(9.7g、0.11モル)、酢酸パラジウム(85mg、0.38ミリモル)、(S)-(-)-BINAP(352mg、0.57ミリモル)及びtert-ブトキシナトリウム(2.7g、28.2ミリモル)をトルエン(50ml)中、窒素雰囲気下にて2時間加熱環流した。反応液に酢酸エチル、水を加え撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、滤蓋液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し硫酸マグネシウムで草乞燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=5/1)により精製し、灰色粉末の4-(ピペラジン-1-イル)安息香酸 tert-ブチルエステル(3.8g、収率77%)

を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 57 (9 H, s), 3. 00-3. 04 (4H, m), 3. 24-3. 29 (4H, m), 6. 83-6. 87 (2H, m), 7. 85-7. 89 (2H, 5 m).

参考例91

. ピペラジンー 1ーカルボン酸4ー トリフルオロメトキシベンジルエステルの製造 4-トリフルオロメトキシベンジルアルコール(25g、130.11ミリモ ル) 及びクロ ロギ酸フェニル (20.37g、130.11ミリモル) を酢酸エ - チル(1 2 5 m l)に溶解し、3 ℃まで冷却した。ピリジン(1 1 . 6 m l 、1 10 43.12ミリモル)を酢酸エチル(50ml)に溶解した溶液を15℃以下に て35分かけて滴下した。同温度下にて30分撹拌した。反応液を水、3規定塩 酸、10%炭酸カリウム水溶液、 飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムによ り乾燥した。 濾過後、濾液を減圧 下にて濃縮し、カーボネートを無色オイルとし て得た。ピペラジン(33.62g、390.34ミリモル)をメタノール(1 15 25ml)に溶解し、3℃まで冷却した。そこへ先程のカーボネートを酢酸エチ ル (50 m 1) に溶解した溶液を 10℃以下にて25分かけて滴下した。同温度 下にて1時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製した。無 20 色オイルのピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエス テル (35. 33g、収率89%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 57-2. 96 (4H, m), 3. 42-3. 63 (4H, m), 5. 13 (2H, s), 7. 21 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 39 (2H, d, J=8. 5Hz).

参考例92

25

ピペラジンー 1 - カルボン酸3 - (4-トリフルオロメチルフェニル) - 2-プロペニルエステルの製造

3- (4- トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペン-1-オール (1g、

- 4.95ミリモノレ)、クロロギ酸フェニル (0.72ml、5.69ミリモル) 及び酢酸エチル (5ml) の混合物に、氷冷下にてピリジン (0.5ml、6.18ミリモル) を酢酸エチル (2ml) に溶解した溶液を徐々に滴下した。室温下にて1時間撹拌した。反応液を水、3規定塩酸、10%炭酸カリウム水溶液、
- 5 飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、カーボネートを無色オイルとして得た。ピペラジン(1.28g、14.84ミリモル)をメタノール(5ml)に溶解し、氷冷下にて先程のカーボネートを酢酸エチル(5ml)に溶解した溶液を徐々に滴下した。室温下にて2.5時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロ
- 10 マトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=10/1) により精製した。無色 オイルのピペラ ジンー1ーカルボン酸 3 - (4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニノレエステル (1.4 g、収率90%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 75-2. 95 (4H, m), 3. 43-3. 57 (4H, m), 4. 78

15 (2H, dd, J=1. 2Hz, 6. 0Hz), 6. 33-6. 43 (1H, m), 6. 66 (1H, d, 16. OHz), 7. 48 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 57 (2H, d, J=8. 4Hz).

対応する出発原料を用い、参考例 9 2 と同様にして、参考例 9 3 の化合物を製造した。

20 参考例93

ピペラジン-1ーカルボン酸3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-2-プロペニルエステル

無色オイル、収率90%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 2. 75-2. 88 (4H, m), 3. 44-3. 52 (4H, m), 4. 75 (2H, dd, J=1. 3Hz, 6. 2Hz), 6. 29 (1H, dt, J=6. 2Hz, 15. 9Hz), 6. 62 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 15 -7. 18 (2H, m), 7. 38-7. 42 (2H, m).

参考例94

4- (4-クロ ロフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カ ルボニルクロリ ドの製造

4-(4-クロロフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン塩酸塩(1g、4.3ミリモル)、ピリジン(680mg、8.6ミリモル)、トリホ5スゲン(430mg、1.45ミリモル)及びトルエン(20ml)の混合物を3時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、ジエチルエーテルにより希釈した。10%塩酸、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、黄色オイルの4-(4-クロロフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-カルボニルクロリド(1g、収率1090%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 51-2. 72(2H, m), 3. 81-4. 00(2H, m), 4. 26-4. 40(2H, m), 5. 93-6. 09(1H, m), 7. 16-7. 3 5(4H, m).

15 参考例 9 5

1ーベンジルー 4ー (4ートリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-4ーオールの製造

4-ブロモベンゾトリフルオリド(1g、4.44ミリモル)をTHF(15m1)に溶解し、-70℃にてn-ブチルリチウム(1.5M)へキサン溶液
 20 (3.1m1、4.67ミリモル)を滴下した。同温度下にて1-ベンジルー4ーピペリドンをTHF(15m1)に溶解した溶液を滴下し、2時間撹拌後、室温下にて2時間撹拌した。酢酸エチルにより希釈し、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/アセトン=2/1)に
 25 より精製し、白色粉末結晶の1-ベンジルー4-(4-トリフルオロメチルフェ

ニル) ピペリ ジンー4-オール (692mg、収率46%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 60-1. 78(2H, m), 2. 07-2. 25(2H, m), 2. 38-2. 54(2H, m), 2. 74-2. 87(2H, m), 3. 59(2H, m) s), 7.20-7.38 (5H, m), 7.51-7.67 (4H, m)。 参考例 9 6

1-ベンジルー 4- (4-トリフルオロメチルフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリ ジンの製造

- 5 参考例95で集製造した1ーベンジルー4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)ピペリジンー4ーオール(692mg、2.06ミリモル)、濃塩酸(4.5ml)、及び酉f酸(10ml)の混合物を終夜、加熱還流した。反応液を室温に戻し、塩化メチレンにより希釈した。水、10%苛性ソーダ、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。
- 10 残渣をシリカゲノレカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/アセトン=4/1)により精製 し、微黄色粉末結晶の1-ベンジル-4-(4-トリフルオロメチルフェニル) -1,2,3,6-テトラヒドロピリジン (528mg、収率80%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 2. 50-2. 60 (2H, m), 2. 62-2. 76 (2H, m), 3. 11
-3. 22 (2H, m), 3. 65 (2H, s), 6. 10-6. 20 (1H, m), 7. 20-7. 54 (9H, m).

参考例97

4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリ 20 ジン塩酸塩の製造

参考例96で製造した1ーベンジルー4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン(2g、6.3ミリモル)を塩化メチレン(20m1)に溶解し、窒素雰囲気下、氷冷下にて2ークロロエチルクロロホルメート(1.67g、11.68ミリモル)を滴下し、同温度下にて3時間撹拌した。メタノール(20m1)を加え、1時間加熱環流した。反応液を室温に戻し、ジエチルエーテルを加え、析出する結晶を濾取することにより白色粉末結晶の4ー(4ートリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン塩酸塩(1.44g、収率87%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

2. 64-2. 80 (2H, m), 3. 18-3. 34 (2H, m), 3. 68
-3. 80 (2H, m), 6. 25-6. 39 (1H, m), 7. 61-7. 8
0 (4H, m).

参考例98

10

5 4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-カルボニルクロリドの製造

参考例 9 7 で製造した 4-(4-h) フルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-Fh ラヒ ドロピリジン塩酸塩(300mg、1.14ミリモル)、ピリジン(<math>0.18ml、2.28ミリモル)及びh リホスゲン(<math>112mg、0.38 ミリモル)を用い、参考例 9 4 と同様にして、黄色オイルの 4-(4-h) フルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-Fh ラヒドロピリジン -1-カルボニルクロリド(220mg、収率 6 7%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

2. 57-2. 75 (2H, m), 3. 82-4. 00 (2H, m), 4. 25 15 -4. 40 (2H, m), 6. 05-6. 16 (1H, m), 7. 47 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 59 (2H, d, J=8. 2Hz)。 参考例 9 9

4-(4-クロロフェニル) ピペリジン塩酸塩の製造

4-(4-クロロフェニル) - 1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン塩酸塩 (2g、8.7ミリモル)をエタノール(100ml)に溶解し、酸化白金(100mg)を触媒に用いて室温下にて常圧接触還元を行った。反応液をセライト 濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をジエチルエーテル処理することによって得られる結晶を濾取し、淡灰粉末の4-(4-クロロフェニル) ピペリジン 塩酸塩(1.9g、収率94%)を得た。

 1 H-NMR (DMSO- 1 d₆) δ p p m: 1. 75-1. 95 (4H, m), 2. 74-3. 05 (3H, m), 3. 25 -3. 44 (2H, m), 7. 25 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 38 (2H, d, J=8. 5Hz).

参考例100

4- (4-トリ フルオロメチルフェニル) ピペリジンの製造

参考例96で集2造した1 ーベンジルー4 ー (4 ートリフルオロメチルフェニル) ー1, 2, 3, 6 ーテトラヒドロピリジン(528 mg、1. 66 ミリモル)を酢酸(5 m 1)に溶解し、1 O%パラジウム/炭素(50 mg)を触媒に用いて室温下にで常圧接触還元を行った。反応液をセライト濾過し、濾液を減圧

下にて濃縮した。 残渣を塩化メチレンに溶解し、水、10%苛性ソーダ、飽和食塩水の順に洗浄 し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、黄色オイルの4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン (400mg、定量的) を得た。

 $_{10}$ 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 72-2. O 0 (4H, m), 2. 61-2. 84 (3H, m), 3. 0 7 -3. 27 (2H, m), 7. 32 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 56 (2H, d, J=8. 2Hz).

参考例101

15 4-(4-トリプルオロメチルフェニル)ピペリジン-1-カルボニルクロリドの製造

参考例100で製造した4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン(760mg、3.32ミリモル)を用い、参考例94と同様にして、淡茶オイルの4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン-1-カルボニルクロリド(粗製体)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 65-1. 84 (2H, m), 1. 86-2. 02 (2H, m), 2. 77
-3. 28 (3H, m), 4. 42-4. 60 (2H, m), 7. 32 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 59 (2H, d, J=8. 1Hz).

25 参考例102

20

2-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニル] フタルイミ ドの製造

4-(トリフルオロメチル)シンナミルアルコール(3g, 14.84ミリモル)をTHF(60m1)に溶解し、フタルイミド(2.84g, 19.29ミ

リモル)及びトリフェニルホスフィン(5.84g、22.26ミリモル)を加え、アゾジカルボン酸ジエチル(3.87g、22.26ミリモル)をTHF(20ml)に溶解した溶液を徐々に滴下した。この混合物を室温下にて3時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/塩化メチレン=1/1)により精製し、白色粉末の2ー[3-(4ートリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニル]フタルイミド(4.57g、収率93%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

4. 47 (2 H, dd, J=1. 2Hz, 6. 3Hz), 6. 27-6. 41

10 (1H, m), 6. 68 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 44 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 54 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 74 (2H, dd, J=2. 0Hz, 7. 0Hz), 7. 85 (2H, dd, J=2. 0Hz, 7. 0Hz),

参考例103

- 3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルアミンの製造 参考例102で製造した2-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2 ープロペニル] フタルイミド(4.57g、13.79ミリモル)、ヒドラジン 水和物(897mg、17.93ミリモル)及びエタノール(80ml)の混合物を3時間加索、還流した。反応液を室温に戻し、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮 した。残渣に酢酸エチルを加え、1規定苛性ソーダ、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。 濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、淡茶粉末結晶の3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルアミン(2.78g、定量的)を得た。
 - 1 H-NMR (CDC1₃) δ ppm:
- 25 3. 51 (2H, d, J=4.7Hz), 6. 31-6. 47 (1H, m), 6. 55 (1H, d, J=16.0Hz), 7. 45 (2H, d, J=8.3Hz), 7. 55 (2H, d, J=8.3Hz).

参考例104

ピペラジン-1 一イルー(5-クロ ロベンゾフラン-2-イルメチレン)アミン

の製造

1-アミノピペラジン(29g、287ミリモル)をイソプロピルアルコール (173m1) (ご溶解し、5-クロロベンゾフラン-2-アルデヒド (34.52g、191ミ リモル)を加え、室温下にて16時間撹拌した。反応液を減圧下 にて濃縮し、残ぎ査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製し、黄色粉末結晶のピペラジン-1-イルー(5-クロロベング プラン-2-イルメチレン)アミン(49.49g、収率98%)を得た。

489

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

10 2. 95-3. 10 (4H, m), 3. 17-3. 29 (4H, m), 6. 70 (1H, s), 7. 20 (1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 7Hz), 7. 3 8-7. 52 (3H, m).

参考例105

ピペラジン-1 一イルー(4-トリフルオロメチルベンジリデン) アミンの製造 ピペラジン- 1 ーイルーカルバミン酸 t e r t ーブチルエステル (403 m g、2.0ミリモル) を塩化メチレン(4 m 1) に懸濁し、トリフルオロ酢酸(1.6 m 1) を加え、 室温で5分間攪拌した。反応混合液に4-(トリフルオロメチル) ベンズアルデビド(0.3 m 1、2.2ミリモル) を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、

20 飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=9/1)により精製し、白色固体のピペラジン-1ーイルー(4-トリフルオロメチルベンジリデン)アミン(432mg、収率84%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

25 3.00-3. 29 (8H, m), 7.43-7.62 (3H, m), 7.68 (2H, d, J=8.2Hz).

参考例106

ピペラジン-1 一イルー (4-トリ フルオロメトキシベンジリデン) アミンの製

4-ベンジルピペラジン-1-イルアミン (43.18g、225ミリモル) にエタノール (400ml)を加え、水酸化パラジウム/炭素 (6.50g)のエタノール (30ml) 懸濁液を加え、水素雰囲気下、室温で3時間、50℃で2時間攪拌した。反応混合液をセライト濾過し、濾液に4-(トリフルオロメトキシ)ベンズアルデヒド (42.92g、225ミリモル)を加え、室温下にて1.5時間撹拌した。反応混合液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製し、微黄色粉末結晶のピペラジン-1-イルー(4-トリフルオロメトキシベンジリデン)アミン (56.88g、収率93%)を得た。

10 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

3. 00-3. 23 (8H, m), 7. 18 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 58 (1H, s), 7. 62 (2H, d, J=8. 7Hz).

対応する出発原料を用い、参考例106と同様にして、参考例107の化合物 を製造した。

15 参考例107

ピペラジンー 1 ーイルー (5-ト リフルオロメチルベンゾフランー 2-イルメチレン) アミン

微黄色粉末結晶、収率77%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 3.00-3.14(4H, m), 3.23-3.32(4H, m), 6.79 (1H, s), 7.41-7.59(3H, m), 7.82(1H, s)。 参考例108

(4-ベンジルピペラジンー1ーイル) - (4-トリフルオロメチルフェニル) アミンの製造

4ープロモベンゾトリフルオリド(3.00g、13.3ミリモル)、4ーベンジルピペラジン-1ーイルアミン(3.06g、16.0ミリモル)、酢酸パラジウム(60mg、0.267ミリモル)、(S)ー(-)ーBINAP(174mg、0.280ミリモル)、 tertーブトキシナトリウム(1.92g、20.0ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン(60ml)中にて7時間加熱還流

した。水を加え、酉乍酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、 濾過した。得られた濾液を減圧乾燥後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ フィー $(n-\wedge + + \nu / r + \nu + \nu = 4/1)$ により精製し、微黄色液体の $(4-\sim \nu)$ ルピペラジンー $1-(4-\nu)$ ー $(4-\nu)$ ルプロメチルフェニル) アミン (2.666g、収率59%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 58 (4H, br), 2. 76 (4H, br), 3. 55 (2H, s), 4. 65 (1H, br), 6. 90 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 23-7. 35 (5H, m), 7. 41 (2H, d, J=8.6Hz).

10 参考例109

ピペラジン-1ーイルー(4ートリフルオロメチルフェニル)アミンの製造 参考例108で製造した(4ーベンジルピペラジン-1ーイル)ー(4ートリ フルオロメチルフ エニル)アミンをエタノール(50m1)に溶解した。10% パラジウム/炭素(0.53g)を加え、水素雰囲気下、室温で6時間撹拌した。

- 15 さらに60℃で1 〇時間撹拌した。反応液をセライト濾過後、濾液に10%パラジウム/炭素(0.53g)を加え、水素雰囲気下、60℃で8時間撹拌した。10%パラジウム/炭素をセライトで濾去後、濾液を減圧下濃縮した。得られた固体を減圧乾燥し、無色固体のピペラジン-1-イルー(4-トリフルオロメチルフェニル)アミン(1.76g、収率90%)を得た。
- 20 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m :
 2. 71 (4H, br), 3. 00 (4H, t, J=4. 8Hz), 4. 71
 (1H, br), 6. 92 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 42 (2H, d, J=8. 5Hz)。
 参考例110
- 25 4- (3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造 4-ヒドロキシ ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(0.396g、1,97ミリモル)をDMF(5ml)に溶解し、水素化ナトリウム(0.086g、2.16ミリモル)を加え室温1時間撹拌した。氷冷下、シン

5

ナミルクロリド(0.300g、1.97ミリモル)を加え、室温まで昇温後、 終夜撹拌した。酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄 した。硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣を シリカゲルカ ラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=6/1)に より精製し、黄色液体の4ー(3ーフェニルー2ープロペニルオキシ)ピペリジ ンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(0.314g、収率50%)を 得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 46 (9 H, s), 1. 48-1. 59 (2H, m), 1. 81-1. 93
10 (2H, m), 3. 01-3. 15 (2H, m), 3. 50-3. 61 (1H, m), 3. 74-3. 87 (2H, m), 4. 19 (2H, d, J=5. 9H z), 6. 29 (1H, d dd, J=5. 9Hz, 5. 9Hz, 15. 9Hz), 6. 61 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 18-7. 43 (5H, m)。
参考例11 1

15 4-(3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジンの製造

参考例11 0で製造した4- (3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(0.314g、0.989ミリモル)をエタノール(10ml)に溶解し、6規定塩酸(3ml、18ミリモル)を加え6 0℃で1時間撹拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液でアルカ20 リ性にした後、塩化メチレンで抽出した。有機相を合わせ、飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、減圧下乾燥することにより 黄色液体の4- (3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン(0.198g、収率92%)を得た。

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

25 1. 40-1. 57 (2H, m), 1. 91-2. 02 (2H, m), 2. 56
-2. 70 (2H, m), 3. 1 2 (2H, ddd, J=4. 2Hz, 4. 2
Hz, 12. 8Hz), 3. 42-3. 52 (1H, m), 4. 19 (2H, d,
J=5. 9Hz), 6. 30 (1H, ddd, J=5. 9Hz, 5. 9Hz, 1
5. 9Hz), 6. 57 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 20-7. 43

(5H, m).

参考例112

4-[3-(4-2)] クロロフェニル)-2-2ロペニルオキシ] ピペリジン-1-2カルボン酸 $1e^{-1}$ $1e^{-1}$

4ーヒドロキシーピペリジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(3.58g、17.8ミリモル)をDMF(30ml)に溶解し、水素化ナトリウム(0.71g17.8ミリモル)を加え室温2時間撹拌した。

一方、4-クロ ロシンナミルアルコール(3.00g、17.8ミリモル)を 塩化メチレン(6 0ml)に溶解し、トリエチルアミン(5ml、35.6ミリ 10 モル)及びメタン・スルホニルクロライド(2.1ml、26.7ミリモル)を氷 冷下滴下し、室温で1.5時間撹拌した。水を加え塩化メチレンで抽出し、有機 相を合わせ、塩酸水溶液、重曹水及び飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸マグ ネシウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をDMF10ml に溶解した。

15 この溶液に、先に調整したDMF溶液を氷冷下にて加え、室温まで昇温後、終夜で撹拌した。酉乍酸エチルで抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルレカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=6/1)により精製し、黄色液体の4-[3-(4-クロロフェニル)-2-プロペ20 ニルオキシ]ピペリジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(0.759g、収率12%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 46 (9H, s), 1. 50-1. 62 (2H, m), 1. 83-1. 94 (2H, m), 3. 03-3. 14 (2H, m), 3. 53-3. 58 (1H,

25 m), 3. 77—3. 83 (2H, m), 4. 17 (1H, d, J=5. 7 Hz), 4. 18 (1H, d, J=5. 7Hz), 6. 27 (1H, ddd, J=5. 7Hz, 5. 7Hz, 15. 9Hz), 6. 57 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 20-7. 33 (4H, m).

参考例113

4-[3-(4-クロロフェニル) -2-プロペニルオキシ] ピペリジンの製造 参考例112で製造した4-[3-(4-クロロフェニル) -2-プロペニル オキシ] ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(0.350g、0.995ミリモル)を用い、参考例111と同様にして、茶色液体の4-[3-(4-クロロフェニル) -2-プロペニルオキシ] ピペリジン(0.291g、定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 38-1. 56 (2H, m), 1. 91-2. 01 (2H, m), 2. 55 -2. 69 (2H, m), 3. 11 (2H, ddd, J=4. 0Hz, 4. 0

10 Hz, 13. OHz), 3. 39-3. 51 (1H, m), 4. 18 (2H, d, J=5. 8Hz), 6. 28 (1H, ddd, J=5. 8Hz, 5. 8Hz, 15. 9Hz), 6. 57 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 25-7. 35 (4H, m).

参考例114

15 4-[3-(4-クロロフェニル)プロポキシ]ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

オキシ] ピペリジン-1-カルボン酸 t e r t ーブチルエステル (0.37g、1.05ミリモル)をエタノール (10ml)に溶解し、酸化白金 (37mg)を触媒に用いて室温下にて常圧接触還元を行った。反応液をセライト濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーへキサン/酢酸エチル=4/1)により精製し、黄色液体の4ー[3-(4ークロロフェニル)プロポキシ]ピペリジン-1-カルボン酸 t e r t ーブチルエステル (0.151g、収率40%)を得た。

参考例112で製造した4-[3-(4-クロロフェニル)-2-プロペニル

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm: 1. 40-1. 51 (2H, m), 1. 46 (9H, s), 1. 77-1. 90 (4H, m), 2. 67 (2H, t, J=7. 9Hz), 3. 02-3. 12 (2H, m), 3. 38-3. 45 (3H, m), 3. 73-3. 79 (2H, m), 7. 11 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 24 (2H, d, J=8. 4 H z) 。

5

15

参考例115

4-「3-(4 ― クロロフェニル) プロポキシ] ピペリジンの製造

参考例114 で製造した4-[3-(4-クロロフェニル) プロポキシ] ピペ リジン-1-カノレボン酸tert-ブチルエステルを(0.151g、0.42 7ミリモル)を均塩化メチレン (4m1) に溶解し、トリフルオロ酢酸を加え、室 温で終夜撹拌した。水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、塩化メチレ ンで2回抽出した。有機相を合わせ飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリ ウムで乾燥後、波震過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、減圧下乾燥するこ とにより茶色液体の4-[3-(4-クロロフェニル)プロポキシ]ピペリジン 10 (0.109g、収率92%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 35-1. 51(2H, m), 1. 83-1. 94(4H, m), 2. 54-2.70(4H, m), 3.03-3.14(2H, m), 3.22-3.38 (1H, m), 3.43 (2H, t, J=6.3Hz), 7.12 (2H, d, J=8.4Hz), 7.25 (2H, d, J=8.4Hz).

参考例116

4-[2-(4-クロロフェニル) エトキシ] ピペリジン-1-カルボン酸 tertーブチノレエステル

(4-クロロベンジル)ートリフェニルーホスホニウムクロリド (1.191g、 20 2. 81ミリモハレ)をDMSO(20ml)に溶解し、氷冷下水素化ナトリウム (0.118g、 2.95ミリモル) を加え、室温で1時間撹拌した。そこへ4 一ホルミルオキシピペリジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(O. 500g、2. 34ミリモル)を加え、室温で終夜撹拌した。酢酸エチルで抽出 後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで 25 乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマト グラフィー(塩化メチレン/ヘキサン=9/1)により精製し、無色液体を得た。 得られた液体を用い、参考例11 4と同様の方法により、無色液体の4- [2 - (4-クロロフェニル) エトキシ] ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブ

5

チルエステノレ(0.127g、収率16%)を得た。

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1.40-1.51 (2H, m), 1.45 (9H, s), 1.71-1.79 (2H, m), 2.83 (2H, t, J=6.9Hz), 3.02-3.13 (2H, m), 3.38-3.44 (1H, m), 3.62-3.75 (4H, m), 7.15 (2H, d, J=8.5Hz), 7.25 (2H, d, J=8.5Hz).

参考例117

4-[2- (4-クロロフェニル) エトキシ] ピペリジンの製造

- 10 参考例116で製造した4-[2-(4-クロロフェニル) エトキシ] ピペリジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(0.127g、0.374ミリモル)を用い、参考例115と同様にして、無色液体の4-[2-(4-クロロフェニル) エトキシ] ピペリジン(0.080g、収率89%)を得た。

 ¹H-NMR(CDC1₃)δppm:
- 15 1. 37-1. 48 (2H, m), 1. 84-1. 91 (2H, m), 2. 53
 -2. 63 (2H, m), 2. 83 (2H, t, J=7.0Hz), 3. 013. 09 (2H, m), 3. 25-3. 41 (1H, m), 3. 64 (2H, t, J=7.0Hz), 7. 15 (2H, d, J=8.4Hz), 7. 25 (2H, d, J=8.4Hz).
- 20 参考例118

1-(2-ニトロビニル) -4-トリフルオロメチルベンゼンの製造 4-トリフルオロメチルベンズアルデヒド(3.00g、17.2ミリモル) をニトロメタン(10ml)に溶解し、酢酸アンモニウム(1.341g、17.4ミリモル) を加え2時間過熱環流した。水を加え塩化メチレンで抽出し、有機 25 相を合わせ飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=9/1)により精製し、微黄色固体の1-(2-ニトロビニル) -4-トリフルオロメチルベンゼン(1.596g、収率43%)を得た。

- $^{1}H-NMR$ (CD Cl₃) δ ppm:
- 7. 58-7. 7 4 (5H, m), 8. 02 (1H, d, J=13. 8Hz)。 参考例119
- 2- (4-トリフノレオロメチルフェニル) エチルアミンの製造
- 5 水素化リチウムアルミニウム(0.558g、14.7ミリモル)をTHF (10ml)に懸潤した。そこに参考例118で製造した1-(2-ニトロビニル)-4-トリフノレオロメチルベンゼン(1.596g、7.35ミリモル)をTHF(10ml)に溶解した溶液を氷冷下滴下し、2時間加熱環流した。メタノールを発泡しなくなるまで徐々に加えた。水(0.6ml)、15%水酸化ナ
- 10 トリウム水溶液 (O.6ml)、水(1.8ml)の順に加え、析出物を濾去した。濾液を減圧下洗機に、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩基性シリカゲノレ、塩化メチレン/nーヘキサン=4/1)により精製し、橙色液体の2-(4ートリフルオロメチルフェニル)エチルアミン(O.431g、収率31%)を得た。

参考例120

N- (1-ベンジルピペリジン-4-イル) -N- [2- (4-トリフルオロメ チルフェニル) エチル] カルバミン酸 t e r t -ブチルエステルの製造 参考例119で製造した2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチルアミン (0.431g、2.28ミリモル) 及び1-ベンジル-4-ピペリドン (0.517g、2.73ミリモル) をメタノール (15ml) に溶解し、シアノトリ ヒドロホウ酸ナトリウム (0.429g、6.83ミリモル) 及び酢酸 (0.52ml、9.11ミリモル) を加え、室温終夜撹拌した。減圧濃縮後、酢酸エチルで抽出した。有機相を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。有機相を 硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。得られた残渣を

メタノール (5m1) に溶解し、二炭酸ジtert-ブチル (0. 597g、2.

1. 55 (9 H, s), 1. 59-1. 73 (4 H, m), 1. 90-2. 10 (2 H, m), 2. 82-2. 96 (4 H, m), 3. 24-3. 28 (2 H,

10 m), 3. 49 (2H, s), 4. 00 (1H, bs), 7. 26-7. 31 (7H, m), 7. 54 (2H, d, J=8. 0Hz).

参考例121

15 参考例120で製造したN-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-N[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル]カルバミン酸tertーブチルエステル(0.437g、0.944ミリモル)をエタノール(20ml)に溶解し、20%水酸化パラジウム/炭素(100mg)を触媒に用いて室温下にて常圧接触還元を行った。反応液をセライト濾過し、濾液を減圧下にて濃縮す20ることにより、無色液体のN-(ピペリジン-4-イル)-N-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル]カルバミン酸tertーブチルエステル(0.332g、収率94%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 49 (9 H, s), 1. 51-1. 80 (4H, m), 2. 62-3. 49 25 (9H, m), 7. 28-7. 31 (2H, m), 7. 54 (2H, d, J=8. 0Hz).

参考例122

4- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペリジン- 1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造 4ーヒドロキ シーピペリジンー1ーカルボン酸 tertーブチルエステル (1.88g、9.3 4ミリモル)をTHF (20ml)に溶解した。この溶液に、氷冷下、水素化ナ トリウム (411mg、10.3ミリモル)を加え、1時間撹拌した。この混合 物に4ー(トリフルオロメチル)ベンジルブロミド (2.23g、59.34ミリモノレ)を加え、室温で2時間撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。この抽出液を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過して、得られた濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクログラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、淡黄色油状物質の4ー(4ートリフルオロメチルベンジルオキシ)ピペリジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(2.56g、収率76%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 46 (9H, s), 1. 51-1. 67 (2H, m), 1. 83-1. 91 (2H, m), 3. 07-3. 18 (2H, m), 3. 52-3. 63 (1H, m), 3. 73-3. 83 (2H, m), 4. 61 (2H, m), 7. 46 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 60 (2H, d, J=8. 2Hz).

対応する出発J原料を用い、参考例 1 2 2 と同様にして、参考例 1 2 3 の化合物を製造した。

参考例123

15

4-(4-トリプルオロメトキシベンジルオキシ) ピペリジン-1-カルボン酸 20. tert-ブチノレエステル

淡黄色油状物、4又率74%

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 46 (9H, s), 1. 51-1. 65 (2H, m), 1. 82-1. 90 (2H, m), 3. 06-3. 17 (2H, m), 3. 52-3. 62 (1H,

25 m), 3. 73-3. 83 (2H, m), 4. 54 (2H, s), 7. 17-7. 20 (2H, m), 7. 35-7. 38 (2H, m).

参考例124

4- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペリジンの製造 参考例122で製造した4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペ リジン-1ーカルボン酸 tertーブチルエステル (2.56g、7.12ミリモル)を塩化メチレン (20m1) に溶解した。室温下トリフルオロ酢酸 (10ml)を滴下して加え、5時間撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣を再び塩化メチレンに溶解した。水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とし塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮して、白色粉末の4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペリジン (1.85g、収率99%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 46-1. 60 (2H, m), 1. 87 (1H, s), 1. 93-2. 01 10 (2H, m), 2. 58-2. 69 (2H, m), 3. 07-3. 16 (2H, m), 3. 43-3. 54 (1H, m), 4. 61 (2H, s), 7. 44-7. 48 (2H, m), 7. 57-7. 61 (2H, m).

対応する出発原料を用い、参考例124と同様にして、参考例125~128 の化合物を製造した。

15 参考例125

4- (4-トリフルオロメトキシベンジルオキシ) ピペリジン 白色粉末、収率74%

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 45-1. 60 (2H, m), 1. 92-2. 02 (2H, m), 2. 11 20 (1H, s), 2. 59-2. 70 (2H, m), 3. 07-3. 17 (2H, m), 3. 43-3. 54 (1H, m), 4. 55 (2H, s), 7. 17-7. 20 (2H, m), 7. 35-7. 40 (2H, m).

参考例126

4- (4-クロロベンジルオキシ) ピペリジン

25 白色粉末、収率 9 4%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 39-1. 56(3H, m), 1. 90-1. 99(2H, m), 2. 55-2. 66(2H, m), 3. 06-3. 11(2H, m), 3. 39-3. 51(1H, m), 4. 52(2H, s), 7. 25-7. 33(4H, m).

参考例127

4-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)ピペリジン

白色粉末、収率99%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

5 1. 45-1. 60 (2H, m), 1. 91-2. 01 (2H, m), 2. 19 (1H, s), 2. 59-2. 70 (2H, m), 3. 07-3. 16 (2H, m), 3. 42-3. 52 (1H, m), 4. 50 (2H, s), 7. 17 (1H, dd, J=1. 9Hz, 8. 2Hz), 7. 40 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 45 (1H, d, J=1. 9Hz).

10 参考例128

4- (4-フェニルベンジルオキシ) ピペリジン

白色粉末、収率16%

¹H-NMR (CD Cl₃) δppm:

1. 45-1. 60 (2H, m), 1. 72 (1H, s), 1. 95-2. 02

(2H, m), 2. 57-2. 68 (2H, m), 3. 07-3. 16 (2H, m), 3. 45-3. 56 (1H, m), 4. 60 (2H, s), 7. 25-7. 60 (9H, m).

参考例129

(1ーベンジルピペリジンー4ーイル) - (4ートリフルオロメトキシフェニ

20 ル) アミンの製造

1ーブロモー4ートリフルオロメトキシベンゼン(2.0g、8.3ミリモル)、4ーアミノー1ーベンジルピペリジン(1.73g、9.13ミリモル)、酢酸パラジウム(37mg、0.17ミリモル)、(R)ー(+)ーBINAP(155mg、0.25ミリモル)及びtertーブトキシナトリウム(1.2g、11.6ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン(30ml)中にて5時間加熱環流した。反応液に酢酸エチル、水を加え撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により

精製し、黒色油状物質の (1 ーベンジルピペリジン-4-イル) - (4-トリフルオロメトキシ フェニル) アミン (3.0g、収率99%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 39-1. 55 (2H, m), 1. 98-2. 05 (2H, m), 2. 09
5 -2. 20 (2H, m), 2. 80-2. 89 (2H, m), 3. 21-3. 2
8 (1H, m), 3. 52 (2H, s), 3. 52-3. 59 (1H, m), 6.
48-6. 55 (2H, m), 6. 98-7. 02 (2H, m), 7. 22-7.
33 (5H, m).

参考例130

10 ピペリジンー4 ーイルー (4ートリフルオロメトキシフェニル) アミンの製造 (1ーベンジルピペリジン-4ーイル) ー (4ートリフルオロメトキシフェニル) アミン (3.0g、8.3ミリモル) をエタノール (30m1) に溶解し、10%パラジウム/炭素を触媒量加え、水素雰囲気下20時間加熱還流した。 反応液をセライト 濾過し、得られた 濾液を減圧下 濃縮した。 残渣をシリカゲルカラ ムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=10/1) により精製し、無色固体のピペリジン-4ーイルー (4ートリフルオロメトキシフェニル) アミン (2.02g、収率94%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 24-1. 39 (2H, m), 2. 03-2. 08 (2H, m), 2. 65
20 -2. 77 (2H, m), 3. 08-2. 16 (2H, m), 3. 24-3. 4
1 (1H, m), 3. 59 (1H, br), 6. 50-6. 58 (2H, m),
6. 99-7. 03 (2H, m).

参考例131

4-(4-クロロフェニルアミノ) ピペリジン-1-カルボン酸 tertーブチ 25 ルエステルの製造

pーブロモクロロベンゼン (1.91g、9.99ミリモル)、4ーアミノピペリジン-1 ーカルボン酸 ter tーブチルエステル (2.0g、9.99ミリモル)、酢酸パラジウム (45mg、0.2ミリモル)、(R)ー(+)ーBINAP (187mg、0.3ミリモル)及びtertープトキシナトリウム (1.

35g、14. 0ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン(20m1)中にて1時間加熱還流した。 反応液に酢酸エチル、水を加え撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウ ムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残液をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、黄色粉末の4ー(4ークロロフェニルアミノ)ピペリジン-1ーカルボン酸ter tープチルエステル(2.67g、収率86%)を得た。

1H-NMR (CDC13) δ ppm:

1. 21-1. 54 (2H, m) 1. 46 (9H, s), 1. 99-2. 05

10 (2H, m), 2.85-2.97 (2H, m), 3.37 (1H, br), 3. 51 (1H, br), 4.01-4.07 (2H, m), 6.48-6.54 (2H, m), 7.07-7.14 (2H, m)。

対応する出発原料を用い、参考例131と同様にして、参考例132~参考例 133の化合物を製造した。

15 参考例132

4-(4-トリプルオロメチルフェニルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル

黄色粉末、収率93%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1. 21-1. 58 (2H, m), 1. 47 (9H, s), 2. 00-2. 06 (2H, m), 2. 88-2. 99 (2H, m), 3. 47 (1H, br), 3. 88 (1H, bs), 4. 03-4. 09 (1H, m), 6. 56 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 39 (2H, d, J=8. 6Hz)。 参考例133

25 4-(4-シアノフェニルアミノ) ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル

黄色粉末、収率92%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 26-1. 54 (2H, m), 1. 47 (9H, s), 1. 99-2. 05

(2H, m), 2.87-2.99 (2H, m), 3.41-3.53 (1H, br), 4. 02-4.14 (3H, m), 6.52-6.58 (2H, m), 7.39-7.45 (2H, m)

参考例134

5 4-(4-ク ロロフェニルアミノ) ピペリジンの製造

参考例13 1で製造した4- (4-クロロフェニルアミノ) ピペリジン- 1- カルボン酸 t ertープチルエステル (2.67g、8.59ミリモル) を塩化メチレン (2 Oml) に溶解した。室温下トリフルオロ酢酸 (15ml) を滴下して加え、5 時間撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣を再び塩化メチレンに溶解した。水酸化ナトリウム水溶液でアルカリとし、塩化メチレンで抽出した。有

10 解した。水酸化ナトリウム水溶液でアルカリとし、塩化メチレンで抽出した。 有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮して、微黄色粉末の 4-(4-クロロフェニルアミノ) ピペリジン(1.76g、収率97%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1. 22-1. 38 (2H, m), 2. 02-2. 07 (2H, m), 2. 65
-2. 76 (2H, m), 3. 08-3. 16 (2H, m), 3. 25-3. 3
8 (1H, m), 3. 50-3. 54 (1H, m), 6. 48-6. 55 (2H, m), 7. 06-7. 26 (2H, m)

対応する出発原料を用い、参考例134と同様にして、参考例135~136 20 の化合物を製造した。

参考例135

参考例136

4- (4-トリ フルオロメチルフ エニルアミノ) ピペリジン

黄色粉末、収率 9 7%

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

25 1. 26-1. 42 (2H, m), 2. 04-2. 09 (2H, m), 2. 67 -2. 78 (2H, m), 3. 09-3. 17 (2H, m), 3. 34-3. 4 6 (1H, m), 3. 86-3. 90 (1H, m), 6. 59 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 38 (2H, d, J=8. 6Hz).

4-(4-シアノ フェニルアミノ) ピペリジン

黄色粉末、収率98%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 27-1. 4 5 (2H, m), 2. 02-2. 07 (2H, m), 2. 67 5 - 2.78(2H, m), 3.09 - 3.17(2H, m), 3.34 - 3.46 (1H, m), 4.09-4.13 (1H, m), 6.51-6.57 (2H, m), 7.38-7.44 (2H, m).

参考例137

4- (トルエンー 4-スルホニルオキシ) ピペリジン-1-カルボン酸tert 10 ーブチルエステル の製造

4-ヒドロキシ ピペリジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(2. 22g、10. O ミリモル)をアセトニトリル (40m1) に溶解し、この溶液 にトリエチルアミ ン (2.74ml、19.7ミリモル) 及びN, N, N', N' ーテトラメチルー1, 6 ージアミ ノヘキサン (0.57ml、 2.64ミリ

- モル)を加えて氷冷した。この混合物に、p-トルエンスルホニルクロリド(2. 15 75g、14.4ミリモル)を加え、室温まで昇温しつつ終夜撹拌した。反応液 を水に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸 マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣を シリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=100/
- 1) により精製し、淡黄色粉末の4 -- (トルエン-4-スルホニルオキシ) ピペ 20 リジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(4. 16g、収率89%) を得た。

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

- 1. 44 (9H, s), 1. 64-1. 82 (4H, m), 2. 44 (3H,
- s), 3. 19-3. 30 (2H, m), 3. 54-3. 64 (2H, m), 4. 25 63-4.72 (1H, m), 7. 31-7.37 (2H, m), 7. 78-7.82 (2H, m) .

参考例138

4-(4-トリフルオロメトキシフェニルスルファニル) ピペリジン-1-カル

ボン酸tert 一ブチルエステルの製造

4- (トリフルオロメトキシ) チオフェノール (2.0g、10.3ミリモル) をTHF (30m1) に溶解して氷冷した。水素化ナトリウム (453mg、11.3ミリモル) を加え30分撹拌した後、参考例137で製造した4-(ト5 ルエン-4-スルホニルオキシ) ピペリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル (3.66g、10.3ミリモル) を加えて30分間室温で撹拌し、その後1時間加熱環流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過して、得られた濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクログラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=20/1) により精製した。無色油状物質の4-(4-トリフルオロメトキシフェニルスルファニル) ピペリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル (3.12g、収率80%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 45 (9H, s), 1. 46-1. 60 (2H, m), 1. 87-1. 95

(2H, m), 2. 86-2. 98 (2H, m), 3. 14-3. 23 (1H, m), 3. 94-4. 00 (2H, m), 7. 13-7. 17 (2H, m), 7. 40-7. 47 (2H, m).

参考例139

4- (4-トリフルオロメトキシフェニルスルファニル) ピペリ ジンの製造

20 参考例138で製造した4-(4-トリフルオロメトキシフェニルスルファニル) ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルを用い、参考例134と同様にして、無色油状物質の4-(4-トリフルオロメトキシフェニルスルファニル) ピペリジン(収率92%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

25 1. 43-1. 59 (2H, m), 1. 91-1. 98 (2H, m), 2. 59 -2. 70 (2H, m), 3. 06-3. 20 (3H, m), 7. 12-7. 1 6 (2H, m), 7. 40-7. 46 (2H, m).

参考例140

4- (4-ト リフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-1- カルボン酸

507

tertーブチノレエステルの製造

トリフェニルー (4-トリフルオロメトキシベンジル) ホスホニウムブロミド (2.0g、3.87ミリモル)をDMSOに溶解し、水素化ナトリウム(168mg、4.2ミリモル)を加え30分間撹拌した。4ーオキソピペリジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(700mg、3.51ミリモル)を加え、60℃で2時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にで濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、白色固体を得た。

- 10 この白色固体を メタノールに溶解し、10%Pd-Cを触媒量加え、水素雰囲気下、室温にて3時間撹拌した。反応液を濾過し、得られた濾液を減圧下にて濃縮することにより 無色油状物質の4 (4ートリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-1ーカルボン酸tertーブチルエステル(1.28g、収率60%) を得た。
- 15 ¹H-NMR (C DC l₃) δ p p m :
 1. 06-1. 2 1 (2H, m), 1. 45 (9H, s), 1. 57-1. 7 0
 (3H, m), 2. 52-2. 69 (4H, m), 4. 08 (2H, br), 7.
 09-7. 17 (4H, m)。
 参考例141
- 20 4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジンの製造 参考例140で製造した4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジ ン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルを用い、参考例134と同様にして、4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジンを製造した。 無色固体、収率99%
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:
 1.06-1.22 (2H, m), 1.50 (1H, s), 1.53-1.68
 (3H, m), 2.48-2.60 (4H, m), 3.02-3.08 (2H, m), 7.09-7.17 (4H, m)。
 参考例142

1ーベンジルー 4ー (4ートリフルオロメトキシベンジリデン) ピペリジンの製

トリフェニルー (4ートリフルオロメトキシベンジル) ホスホニウムブロミド (21.6g、41.75ミリモル) をDMSOに溶解し、水素化ナトリウム 5 (1.82g、45.52ミリモル) を加え、30分間撹拌した。1ーベンジルー4ーピペリ ドン (7.18g、37.96ミリモル) を加え、60℃で2時間 撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル 10 =10/1) により精製し、黄色油状物質の1ーベンジルー4ー(4ートリフルオロメトキシベンジリデン)ピペリジン(9.75g、収率74%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

- 2. 36-2. 55 (8H, m), 3. 53 (2H, s), 6. 23 (1H, s), 7. 11-7. 34 (9H, m).
- 15 対応する出発原料を用い、参考例142と同様にして、参考例143の化合物 を製造した。

参考例143

1-ベンジルー4-(4-トリフルオロメチルベンジリデン) ピペリジン 黄色油状物、収率52%

 $_{20}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 38-2. 57 (8H, m), 3. 53 (2H, s), 6. 28 (1H, m), 7. 24-7. 56 (9H, m).

参考例144

4- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジンの製造 (参考例141の 25 化合物の別途合成法)

1-ベンジル-4-(4-トリ フルオロメトキシベンジリデン) ピペリジン (9.7g、27.92ミリモル) をエタノール (100ml) に溶解し、6規 定塩酸 (9.3ml) を加え氷冷した。10%パラジウム/炭素 (970mg) を加え水素雰囲気下、50℃にて5時間撹拌した。反応液をセライト濾過し、得

られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣に水、10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮して無色固体の4-(4-トリフルオロメトキシベンジル)ピペリジン(6.77g、収率94%)を得た。

5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 06-1. 2 2 (2H, m), 1. 50 (1H, s), 1. 53-1. 68 (3H, m), 2. 48-2. 60 (4H, m), 3. 02-3. 08 (2H, m), 7. 09-7. 17 (4H, m).

対応する出発原料を用い、参考例144と同様にして、参考例145及び参考 10 例146の化合物を製造した。

参考例145

4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペリジン

白色固体、収率 9 4%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1.06-1.29 (2H, m), 1.50-1.69 (4H, m), 2.48 -2.60 (4H, m), 3.02-3.09 (2H, m), 7.23-7.2 9 (2H, m), 7.51-7.54 (2H, m).

参考例146

4-(4-クロルベンジル) ピペリジン

20 白色固体、収率 9 4%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 07-1. 21 (2H, m), 1. 53-1. 82 (4H, m), 2. 47
-2. 59 (4H, m), 3. 02-3. 08 (2H, m), 7. 04-7. 0
8 (2H, m), 7. 22-7. 27 (2H, m).

25 参考例147

1-ベンジルピペリジン-4-カルボン酸N-メチル-N-メトキシアミドの製 造

1-ベンジルピペリジン-4-カルボン酸塩酸塩(21g、82.3ミリモル)をクロロホルムに懸濁し、室温下DMF(1ml)及び塩化チオニル(30

ml)を加え、2時間加熱還流した。これを減圧下濃縮し、酸クロリドを調整した。

別の容器にN, Oージメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(12g、0.12モル)をアセトン(200ml)ー水(20ml)に溶解し、炭酸カリウム(34.512g、246.9ミリモル)を加え、氷冷下撹拌した。そこへ先の酸クロリドのアセトン溶液(120ml)を滴下して加え、室温で2時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、水を加え塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮することにより茶色油状物質の1ーベンジルピペリジンー4ーカルボン酸Nーメチル10ーNーメトキシアミド(16.8g、収率78%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 65-1. 92 (4H, m), 1. 97-2. 07 (2H, m), 2. 62
-2. 68 (1H, m), 2. 91-2. 96 (2H, m), 3. 17 (3H, s), 3. 51 (2H, s), 3. 69 (3H, s), 7. 20-7. 32 (5 H, m).

参考例148

15

%)を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δ ppm:

1. 80-1. 89(4H, m), 2. 04-2. 18(2H, m), 2. 94-3. 01(2H, m), 3. 15-3. 24(1H, m), 3. 55(2H, m)

5 s), 7.19 — 7.34 (7H, m), 7.95-8.01 (2H, m)。 対応する出発原料を用い、参考例148と同様にして、参考例149の化合物を製造した。

参考例149

1 - ベンジルー 4 - (4-トリフルオロメチルベンゾイル) ピペリジン

10 淡黄色油状物、収率66%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 78-1. 89 (4H, m), 2. 09-2. 19 (2H, m), 2. 94
-3. 02 (2H, m), 3. 16-3. 29 (1H, m), 3. 55 (2H, m), 7. 26-7. 34 (5H, m), 7. 70-7. 74 (2H, m), 8. 00-8. 04 (2H, m).

参考例150

15

20

25

4- (4-トリフルオロメトキシベンゾイル) ピペリジンの製造

参考例148で製造した1 ーベンジルー4 ー (4 ートリフルオロメトキシベン ゾイル) ピペリジン (4.8g、13.22 ミリモル) を塩化メチレン (60 m 1) に溶解し氷冷した。クロロギ酸1 ークロロエチル (2.9m 1、26.4

m1)に溶解し氷冷した。クロロギ酸1ークロロエチル (2.9 m1、26.4 ミリモル)を滴下して加え同温にて30分撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮して残渣にメタノール (100 m1)を加え、15分加熱還流した。反応液に水を加え30分撹拌して、水酸化ナトリウムでアルカリ性とし、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮して残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

 $(n-\wedge$ キサン/酢酸エチル=1/1) により精製し、淡橙色固体の4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイル) ピペリジン (1.3g, q=36%) を得た。 ^1H-NMR $(CDCl_3)$ δ ppm:

1. 57-1.88(5H, m), 2. 71-2.81(2H, m), 3. 15

-3. 23 (2H, m), 3. 29-3. 42 (1H, m), 7. 27-7. 2 8 (2H, m), 7. 95-8. 05 (2H, m).

対応する出発原料を用い、参考例150と同様にして、参考例151及び参考例152の化合物を製造した。

5 参考例 1 5 1

4-(4-トリフルオロメチルベンゾイル) ピペリジン

白色固体、収率68%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 61-1. 76 (3H, m), 1. 82-1. 89 (2H, m), 2. 72

10 -2. 83 (2H, m), 3. 16-3. 24 (2H, m), 3. 32-3. 4

4 (1H, m), 7. 72-7. 76 (2H, m), 8. 01-8. 05 (2H, m).

参考例152

4-(4-クロルベンゾイル)ピペリジン

15 白色固体、収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 60-1. 84 (5H, m), 2. 72-2. 83 (2H, m), 3. 16
-3. 24 (2H, m), 3. 30-3. 40 (1H, m), 7. 41-7. 4
7 (2H, m), 7. 85-7. 91 (2H, m).

20 参考例153

N- {2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] エチル} フタルイミドの製造

1-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン(5.2g、22.59 ミリモル)、N-(2-ブロモエチル) フタルルイミド(5.22g、20.5 3ミリモル) 及び炭酸カリウム(3.36g、24.28ミリモル)をDMF (30ml) 中100℃で2時間撹拌した。反応液を冷却して水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄して硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=50/1)により分離精製し、得られ

た結晶をメタノ ―ルにより洗浄後、減圧乾燥することにより、白色粉末のNー {2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] エチル} フタルイミ ド (4.85g、収率53%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

5 2. 64-2. 72 (6H, m), 3. 18-3. 23 (4H, m), 3. 86 (2H, t, J=6. 4Hz), 6. 89 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 45 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 70-7. 75 (2H, m), 7. 8 1-7. 86 (2H, m).

参考例154

10 2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] エチル アミンの製造

参考例153で製造したN-{2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] エチル} フタルイミド(4g、9.92ミリモル) をエタノール(30ml) に懸濁し、ヒドラジン1水和物(0.53ml、10.

- 15 91ミリモル)を加え、5時間加熱還流した。反応液を冷却して析出物を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=100/1)により分離精製して、白色結晶の2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]エチルアミン(2.87g、収率100%)を得た。
- 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm :
 1. 33 (2H, bs), 2. 49 (2H, t, J=6. 1Hz), 2. 592. 63 (4H, m), 2. 84 (2H, t, J=6. 1Hz), 3. 26-3.
 31 (4H, m), 6. 92 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 48 (2H, d, J=8. 7Hz).
- 25 参考例155

 $N-\{2-[4-(4-h)]$ フルオロ メチルフェニル) ピペラジン-1-(1-1) エチル $\}$ ホルムア ミドの製造

参考例154で製造した2-[4-(4-)リフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-1ル] エチルアミン(906mg、3.32ミリモル)をギ酸エチ

ル (10 m l) 中、5 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により分離精製して、白色粉末のN-{2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]エチル}ホルムアミド(942 m g、収率94%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 53-2.65 (6H, m), 3. 26-3.31 (4H, m), 3. 42
-3.49 (2H, m), 6.05 (1H, bs), 6.92 (2H, d, J=
8.7Hz), 7.49 (2H, d, J=8.7Hz), 8.21 (1H, s).

10 参考例 1 5 6

5

N-メチルー {2- [4- (4- トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1 -イル] エチル} アミンの製造

水素化リチウムアルミニウム(237mg、6.25ミリモル)をTHF(20ml)に懸濁し、氷冷下撹拌した。そこへ参考例155で製造したN-{2-15 [4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]エチル}ホルムアミド(942mg、3.13ミリモル)のTHF(10ml)溶液を滴下して加え、室温で2時間撹拌後、2時間加熱還流した。反応液を冷却して水、15%水酸化ナトリウム水溶液を注意深く加え反応を終了させた。硫酸ナトリウムを加え激しく撹拌して、セライト濾過した。濾液を減圧濃縮して、黄色油状物質のN-メチルー (2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]エチル〉アミン(900mg、収率100%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 47 (3 H, s), 2. 52-2. 74 (8 H, m), 3. 26-3. 30 (4 H, m), 3. 71-3. 77 (1 H, m), 6. 91 (2 H, d, J=8. 7 Hz), 7. 47 (2 H, d, J=8. 7 Hz).

参考例15 7

25

4- (2-メ チルアミノエチル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステルの製造

4- (2-クロロエチル) ピペラジン-1-カルボン酸tert-プチルエス

515

テル (3.13g、12.58ミリモル)をメタノール (20m1) に溶解し、40%メチルアミンメタノール溶液 (30m1)を加え、5時間加熱還流した。 反応液を減圧濃約 (塩化メチレンで希釈して飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄した。有機相を硫酉 (20m~) で乾燥後濾過し、得られた濾液を減圧下にて濃縮して、微黄色油 大物質の4 - (20m~) ピペラジン - 10 の (3.0g、収率98%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 46 (9H, m), 1. 66 (1H, s), 2. 36-2. 41 (4H, m), 2. 45 (3H, s), 2. 46-2. 53 (2H, m), 2. 65-2.

N- [2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチル] フタルイミドの製造

10 70 (2H, m), 3.40-3.44 (4H, m).

参考例158

N- (2-ヒドロキシエチル) フタルイミド (3.59g、18.75ミリモル)、4-ヒドロキシベンゾトリフルオリド (3.04g、18.75ミリモル)、アゾジカルボン酸ジエチル (4.37ml、28.13ミリモル)及びトリフェニルホスフィン (7.38g、28.13ミリモル)をTHF (50ml)に溶解して室温にて終夜撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクログラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=5/1)により精製した。白色結晶のN- [2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エチル]フタルイ20ミド (4.05g、収率69%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

4. 11-4. 16 (2H, m), 4. 25-4. 30 (2H, m), 6. 92
-6. 96 (2H, m), 7. 48-7. 52 (2H, m), 7. 72-7. 7
7 (2H, m), 7. 83-7. 89 (2H, m).

25 参考例159

2- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチルアミンの製造

参考例158で製造したN-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチル] フタルイミ ドを用い、参考例154と同様にして、2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチルアミンを得た。

無色油状物、 収率 9 5 %

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 36 (2 H, s), 3. 11 (2H, t, J=5.1Hz), 4. 03 (2 H, t, J=5.1Hz), 6. 97 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 54 (2H, d, J=8.6Hz).

参考例 1 6 0

N-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチル] ホルムアミドの製造 参考例15 9で製造した2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチルアミン(1.38g、6.72ミリモル) をギ酸エチル(10ml) 中、5時間加10 熱還流した。反応液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1) により分離精製して、白色粉末のN-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチル] ホルムアミド(1.51g、収率97%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 3. 72-3. 78 (2H, m), 4. 09-4. 13 (2H, m), 6. 02 (1H, bs), 6. 96 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 56 (2H, d, J=8. 6Hz), 8. 24 (1H, s).

参考例161

N-メチルーN- [2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチル] アミン 20 の製造

参考例160で製造したN-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エチル]ホルムアミド(2.02g、8.66ミリモル)をTHF(20m1)に溶解した。氷冷下ボラン-THF錯体1M溶液(21.7m1、21.7ミリモル)を滴下して加え、終夜撹拌した。反応液を冷却して水、6N塩酸を加え20分撹拌した。水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性として塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製することにより、白色粉末のN-メチル-N-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エチル]アミン(1.05g、

収率55%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 68 (3H, d, J=5. 8Hz), 3. 05-3. 28 (2H, m), 4.

0.6 (1H, br) , 4. 10-4. 1.8 (1H, m) , 4. 4.5-4. 5.4

5 (1H, m), 6. 98 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 58 (2H, d, J=8. 5Hz) o

参考例162

N-メチル- N- [2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) エチル] アミンの製造

10 1-(2-ブロモエトキシ) -4-トリフルオロメトキシベンゼン (2.2g、7.72ミリモル) をメタノール (2 Oml) に溶解し、40%メチルアミンメタノール溶液 (2 Oml) を加え、5 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、塩化メチレンで希釈して飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過し、得られた濾液を減圧下にて濃縮して、微黄色油状物

15 質のN-メチルーN-[2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) エチル] アミン(1.44g、収率79%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 54 (1H, s), 2. 51 (3H, s), 2. 97 (2H, t, J=5. 1Hz), 4. 06 (2H, t, J=5. 1Hz), 6. 85-6. 92 (2H,

20 m), 7. 10-7. 17 (2H, m).

参考例163

N-メチル-N- [2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) エチル] アミンの製造

1-(2-ブロモエトキシ)-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンを用い、25 参考例162と同様にして、N-メチル-N-[2-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)エチル]アミンを製造した。

白色粉末、収率82%。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 68 (3H, d, J=5.8Hz), 3. 02-3.28 (2H, m), 3.

92-4. 18 (2H, m), 4. 41-4. 54 (1H, m), 6. 98 (2 H, d, J=8. 5Hz), 7. 58 (2H, d, J=8. 5Hz)。 参考例164

N, N' -ジメチル-N- (4-トリフルオロメチルフェニル) -1, 2-エチ 5 レンジアミンの製造

4ープロモベングトリフルオリド (3.0g、13.3ミリモル)、N, N'ージメチルエチレンジアミン (9.4g、0.11モル)、酢酸パラジウム (60mg、0.27ミリモル)、BINAP (250mg、0.40ミリモル)及びtertーブトキシナトリウム (1.80g、18.7ミリモル)を窒素雰囲 (気下トルエン (20ml) 中にて3時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル、水を加え、撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製し、淡黄色油状物質のN, N'ージメチルーNー(4ートリフルオロメチルフェニル)ー1,2ーエチレンジアミン(650mg、収率21%)を得た。

 1 H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

20

1. 53 (1 H, s), 2. 47 (3 H, s), 2. 82 (2 H, t, J=6.7 Hz), 3. 02 (3 H, s), 3. 52 (2 H, t, J=6.7 Hz), 6.74 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7. 43 (2 H, d, J=8.8 Hz)。 参考例165

N- [1- (4-クロロフェニル) ピペリジン-4-イル] - N-メチルカルバミン酸 t e r t-プチルエステルの製造

pープロモクロロベンゼン (3. 13g、16. 3ミリモル)、(ピペリジン25 -4-イル) -N-メチルカルバミン酸 tertーブチルエステル (3. 5g、10. 8ミリモル)、酢酸パラジウム (73mg、0. 33ミリモル)、(S)-(-)-BINAP (305mg、0. 49ミリモル)及び tertーブトキシナトリウム (2. 2g、22. 9ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン (30ml)中にて3時間加熱還流した。 反応液に酢酸エチル、水を加え、撹拌して沈

殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を 飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減 圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エ チル=10/1)により精製し、黄色粉末のN-[1-(4-クロロフェニル) ピペリジン-4-イル]-N-メチルカルバミン酸tert-ブチルエステル (4.7g、収率89%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 47 (9H, s), 1. 70-1. 90 (4H, m), 2. 73-2. 82 (2H, m), 2. 74 (3H, s), 3. 64-3. 71 (2H, m), 4.

 $_{10}$ 08 (1H, br), 6.81-6.87 (2H, m), 7.15-7.22 (2H, m).

対応する出発原料を用い、参考例1 6 5 と同様にして、参考例1 6 6 ~参考例 1 6 8 の化合物を製造した。

参考例166

15 N-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-イル]-N -メチルカルバミン酸tert-ブチルエステル

収率88%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 48 (9H, s), 1. 72-1. 91 (4H, m), 2. 76 (3H,

20 s), 2. 79-2. 85 (2H, m), 3. 67-3. 73 (2H, m), 4. 10 (1H, br), 6. 86-6. 93 (2H, m), 7. 07-7. 11 (2H, m).

参考例167

N- [1- (4- トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-イル] -N-メチルカルバミン酸 tert-プチルエステルの製造

収率91%

25

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

1. 47 (9H, s), 1. 72-1. 87 (4H, m), 2. 74 (3H,

s), 2. 82-2. 94 (2H, m), 3. 83-3. 89 (2H, m), 4.

12 (1H, br), 6. 92 (2H, d, J=8.7Hz), 7. 46 (2H, d, J=8.7Hz).

参考例168

N-[1-(4-シアノフェニル) ピペリジン<math>-4-イル] -N-メチルカルバミン酸 tertarrow たい は tertarrow また tertarrow また

収率73%

5

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 47 (9 H, s), 1. 69-1. 77 (4 H, m), 2. 73 (3 H,
- s), 2. 87-3.00 (2H, m), 3. 89-3.97 (2H, m), 4.
- 10 16 (1H, br), 6. 84-6. 89 (2H, m), 7. 45-7. 51 (2H, m),

参考例169

N-[1-(4-)クロロフェニル) ピペリジン-4-イル] -N-メチルア ミンの製造

- * 参考例165で製造したN-[1-(4-クロロフェニル)ピペリジンー4-イル]-N-メチルカルバミン酸tert-ブチルエステル(4.71g、14.5ミリモル)を塩化メチレン(30ml)に溶解した。室温下トリフルオロ酢酸(20ml)を滴下して加え、5時間撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣を再び塩化メチレンに溶解し、水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とし、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮して、薄茶色粉末のN-[1-(4-クロロフェニル)ピペリジン-4-イル]-N-メチルアミン(3.1g、収率95%)を得た。
 - $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:
- 25 0.99 (1 H, s), 1.38-1.54 (2H, m), 1.95-2.00 (2H, m), 2.44-2.54 (1H, m), 2.46 (3H, s), 2. 71-2.82 (2H, m), 3.55-3.63 (2H, m), 6.81-6.87 (2H, m), 7.14-7.21 (2H, m).

対応する出発原料を用い、参考例169と同様にして、参考例170~参考例

172の化合物を製造した。

参考例170

N- [1-(4-ト リフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-イル] -N -メチルアミン

5 薄茶色粉末、収率 1 00%

¹_{H-NMR} (CD Cl₃) δppm:

0. 96 (1H, s), 1. 39-1. 55 (2H, m), 1. 96-2. 02 (2H, m), 2. 44-2. 57 (1H, m), 2. 47 (3H, s), 2. 73-2. 84 (2 H, m), 3. 58-3. 66 (2H, m), 6. 86-6.

10 92 (2H, m), 7.05-7.10 (2H, m).

参考例171

N-[1-(4-h)] リフルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-イル]-N-メチルアミン

薄茶色粉末、収率 1 00%

15 ¹H-NMR (CD Cl₃) δ p p m :

0. 96 (1H, s), 1. 36-1. 52 (2H, m), 1. 96-2. 02 (2H, m), 2. 47 (3H, s), 2. 50-2. 62 (1H, m), 2. 82-2. 94 (2H, m), 3. 72-3. 80 (2H, m), 6. 92 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 45 (2H, d, J=8. 8Hz).

20 参考例172

25

N- [1-(4-シアノフェニル) ピペリジン-4-イル] -N-メチルアミン 薄茶色粉末、収率 99%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 05 (1H, s), 1. 34-1. 49 (2H, m), 1. 95-2. 02 (2H, m), 2. 47 (3H, s), 2. 55-2. 67 (1H, m), 2. 90-3. 01 (2H, m), 3. 76-3. 84 (2H, m), 6. 82-6.

90 (2H, m), 7.43-7.50 (2H, m).

参考例173

N-(2-メチルー2-プロペニル) カルバミン酸ベンジルエステルの製造

2-メタリルアミン塩酸塩 (21.52g、0.2モル)を水 (200ml) に溶解し、クロロギ酸ベンジル (37.53g、0.22モル)を加え氷冷した。 炭酸ナトリウム (46.63g、0.44モル)を少しずつ加え、3時間室温で 撹拌した。塩化メチレンにより2回抽出後、有機相を合わせ、硫酸ナトリウムで 乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマト グラフィー (ローヘキサン/酢酸エチル=7/1)により精製し、無色液体のNー (2-メチルー2ープロペニル)カルバミン酸ベンジルエステル (41.58g、定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

10 1.74 (3H, s), 3.75 (2H, d, J=6.2Hz), 4.69-4. 94 (2H, m), 5.13 (2H, s), 7.26-7.39 (5H, m)。 参考例174

N- (2-メチル-2-プロペニル) カルバミン酸 4-クロロベンジルエステルの製造

- 15 4-クロロベンジルアルコール (3.00g、21.0ミリモル)及びトリホスゲン (3.12g、10.5ミリモル)をトルエン (15ml)に溶解し、氷冷下N-エチルジイソプロピルエチルアミン (3.6ml、21.0ミリモル)を加え、1時間撹拌した。塩化メチレンと水を加え抽出し、有機相を合わせ硫酸マグネシウムで乾燥した。濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。得られた残渣に
- 20 水 (40m1)、2-メタリルアミン塩酸塩(2.49g、23.1ミリモル)を加え、氷冷下炭酸ナトリウム(5.15g、48.6ミリモル)を加え15分撹拌した。塩化メチレンを加えて抽出し、有機相を合わせ、硫酸マグネシウムで乾燥した後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=10/1)により精製し、
- 25 無色液体のN (2-メチル-2-プロペニル) カルバミン酸 4-クロロベンジ ルエステル (4.06g、収率80%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

1. 74 (3 H, s), 3. 74 (2H, d, J=5.8Hz), 4. 73-4. 91 (2H, m), 5. 08 (2H, s), 7. 26-7. 41 (4H, m). 参考例175

N-(2-メチノレ-2-プロペニル) カルバミン酸 <math>4-フルオロベンジルエステ . ルの製造

4ーフルオロベンジルアルコール (3.00g、23.8ミリモル)をTHF (60ml) に溶解し、氷冷下1,1'ーカルボニルジイミダゾール (4.05g、25.0ミリモル)を加え30分撹拌した。2ーメタリルアミン塩酸塩 (2.81g、26.2ミリモル)、トリエチルアミン (3.98g、28.5ミリモル)を加え、氷冷下2時間撹拌した。減圧濃縮後、塩化メチレンと水を加えて抽出した。合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液を減圧下濃 縮後、シリカゲノレカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製し、無色液体のN-(2ーメチル-2ープロペニル)カルバミン酸4ーフルオロベンジルエステル (4.69g、収率88%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 73 (3H, s), 3. 74 (2H, d, J=5. 8Hz), 4. 55-4. 15 95 (3H, m), 5. 08 (2H, s), 6. 95-7. 14 (2H, m), 7. 27-7. 41 (2H, m).

参考例176

3-メトキシメ トキシ-2-メチル-1-プロペンの製造

2ーメチルー 2 ープロペンー1ーオール (50g、693ミリモル)のTHF 20 (500ml) 溶液に氷冷攪拌下、クロロメチルメチルエーテル (105ml、1386ミリモル)とNーエチルジイソプロピルアミン (265ml、1525ミリモル)を加之、室温で2時間攪拌した。反応混合液を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄し、濾氮液を減圧濃縮した。 残渣をジエチルエーテルに溶解し、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃25 縮して、無色液体の3ーメトキシメトキシー2ーメチルー1ープロペン (9.7g、収率12%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 76 (3H, s), 3. 39 (3H, s), 3. 97 (2H, s), 4. 6 5 (2H, s), 4. 85-4. 94 (1H, m), 4. 98-5. 06 (1H,

m) 。

参考例 1 7 7

2-メトキシンメトキシメチル-2-メチルオキシランの製造

参考例176で製造した3-メトキシメトキシ-2-メチル-1-プロペン (9.7g、84ミリモル)の塩化メチレン(200ml)溶液に、m-クロロ 過安息香酸(22.7g、92ミリモル)を氷冷攪拌下、少量ずつ加え、室温下 6時間攪拌後、炭酸水素ナトリウム(14.1g、168ミリモル),水及び塩化メチレンを加え、攪拌した。分液し、炭酸水素ナトリウム水溶液、チオ硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、チオ硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、チオ硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥 後、減圧濃縮して、緑色液体の2-メトキシメトキシメチル-2-メチルオキシ

ラン (6.8 g、収率62%) を得た。 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:

1. 40 (3 H, s), 2. 65 (1 H, d, J = 4.9 Hz), 2. 78 (1 H, d, J = 4.9 Hz), 3. 38 (3 H, s), 3. 53 (1 H, d, J = 11.1 Hz), 3. 62 (1 H, d, J = 11.1 Hz), 4. 65 (2 H, s).

参考例178

15

4-(4-0 ロロベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸tertorall r t-プチルエステルの製造

- 20 ピペラジンー 1 ーカルボン酸 t e r t ーブチルエステル (1.5g、8.05 ミリモル)のDMF (10ml)溶液に、炭酸カリウム (1.45g、10.4 7ミリモル)及び4ークロロベンジルクロリド (1.82g、8.86ミリモル)を加え、50℃で1時間攪拌した。酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ 1、(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、無色液体の4-(4ークロロベンジル)ピペラジンー1ーカルボン酸 t e r t ーブチルエステル (2.50g、定量的)を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 45 (9H, s), 2. 36 (4H, t, J=5.0Hz), 3. 42 (4

H, t, J=5.0Hz), 3.46 (2H, s), 7.23-7.31 (4H, m).

参考例179

参考例181

1-(4-クロ ロベンジル) ピペラジンの製造

- 5 参考例178で製造した4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(2.50g、8.05ミリモル)の塩化メチレン(16ml)溶液にトリフルオロ酢酸(8ml)を加え、室温で5時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した。残渣に苛性ソーダ水溶液を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸プトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮し、無色液
- 10 体の1-(4-クロロベンジル) ピペラジン (1.70g、定量的) を得た。

 ¹H-NMR (**D**MSO-d₆) δppm:
 - 2. 55-2. **7** 4 (4H, m), 3. 57-3. 76 (6H, m), 7. 35-7. 45 (4H, m), 8. 55-8. 88 (1H, br)。 参考例180
- 15 1-(4-トリフルオロメチルベンジル)ピペラジンの製造 4-(4-トリフルオロメチルベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルを用い、参考例179と同様にして、1-(4-トリフルオロメチルベンジル)ピペラジンを製造した。 収率100%
- ¹H-NMR (C DCl₃) δ p p m :
 2. 72 (4H, t, J=4. 9Hz), 3. 16-3. 26 (4H, m), 3. 62 (2H, s), 7. 44 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 59 (2H, d, J=8. 1Hz).
- 25 1-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジンの製造 4-(4-トリ フルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル・エステルを用い、参考例179と同様にして、1-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジンを製造した。 収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 70 (4H, t, J=4. 9Hz), 3. 19 (4H, t, J=4. 9 Hz), 3. 56 (2H, s), 7. 17 (2H, d, J=7. 9Hz), 7. 33 (2H, d, J=7. 9Hz).

5 参考例182

4- [4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノールの製造

4-(4-ヒドロキシフェニル) ピペラジン (3g、16.8ミリモル) 及び 4-トリフルオロメトキシベンズアルデヒド (3.36g、17.7ミリモル)

10 をメタノール (60ml) 及び塩化メチレン (15ml) に溶解した。この溶液に、氷冷下、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (1.59g、25.3ミリモル)及び酢酸 (1.6ml)を加え、室温まで昇温させ2時間撹拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び塩化メチレンを加え、撹拌し、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により分離精製し、白色粉末結晶の4-[4-(4-トリフルオロメトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]フェ

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

ノール (3. 36g、収率 57%) を得た。

20 2.59-2.64 (4H, m), 3.05-3.10 (4H, m), 3.56 (2H, s), 4.90-5.40 (1H, br), 6.69-6.75 (2H, m), 6.79-6.85 (2H, m), 7.16 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.37 (2H, d, J=8.4Hz).

参考例183

25 1- [4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル] -4-(4-ト リフルオロメ トキシフェニル) ピペラジンの製造

1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン(4.4g、17.8
 ミリモル)、2-(4-ブロモフェノキシ) テトラヒドロピラン(4.6g、17.8
 ミリモノレ)、酢酸パラジウム(159mg、0.71ミリモル)、BIN

AP (666mg、1.07ミリモル)及びtertーブトキシナトリウム(2.2g、23.1ミリモル)を窒素雰囲気下、トルエン(40ml)中にて5時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=20/1)により精製し、白色粉末の1-[4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]-4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン(2.7g、収率35%)を得た。

10 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
1. 54-2. O 5 (6H, m), 3. 21-3. 34 (8H, m), 3. 55
-3. 64 (1H, m), 3. 89-3. 99 (1H, m), 5. 31-5. 3
4 (1H, m), 6. 90-7. O 3 (6H, m), 7. 11-7. 16 (2H, m).

15 本化合物は、参考例185の方法でも製造した。

参考例184

1-[4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル] ピペラジンの製

2- (4-ブロモフェノキシ) テトラヒドロピラン (7.8g、30.3ミリ 20 モル)、ピペラジン (15.7g、180ミリモル)、酢酸パラジウム (136 mg、0.61ミリモル)、BINAP (567mg、0.91ミリモル)及び tertーブトキシナトリウム (3.8g、39.4ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン (50m1) 中にて2時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=20/1)により精製し、淡灰色粉末の1-[4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]ピペラジン (6.8g、収率85%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 57-2. 04 (6H, m), 3. 00-3. 06 (8H, m), 3. 53
-3. 66 (1H, m), 3. 89-3. 99 (1H, m), 5. 29-5. 3
2 (1H, m), 6. 84-6. 90 (2H, m), 6. 95-7. 02 (2H, m).

参考例185

5

1- [4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ) フェニル] -4-(4-トリフルオロメ トキシフェニル) ピペラジンの製造(参考例183の化合物の別途合成法)

10 参考例184で製造した1-[4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]ピペラジン(2.1g、8.05ミリモル)、4-トリフルオロメトキシ-1-ブロモベンゼン(1.9g、8.05ミリモル)、酢酸パラジウム(72mg、0.32ミリモル)、BINAP(300mg、0.48ミリモル)及びtert-ブトキシナトリウム(1.0g、10.5ミリモル)を窒素 75囲気下トルエン(30ml)中にて5時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、撹拌して沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=20/1)により精製し、白色粉末の1-[420-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]-4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン(3.1g、収率90%)を得た。

参考例186

4- [4- (4-トリフルオロメ トキシフェニル) ピペラジンー 1 ーイル] フェ ノールの製造

25 参考例185で製造した1- [4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル] -4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン(2.65g、6.27ミリモル)をエタノール(50ml)に懸濁し、ピリジニウムロートルエンスルホナート(473mg、1.88ミリモル)を加え70℃で5時間撹拌した。エタノールを減圧留去して残渣に塩化メチレン、飽和炭酸水素ナトリ

ウム水溶液を加え、撹拌した。これを塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで 乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマ トグラフィー(塩配化メチレン/酢酸エチル=10/1)により精製し、白色粉末 の4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]フ 5 ェノール(1.95g、収率92%)を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

3. 19-3. 24 (4H, m), 3. 29-3. 34 (4H, m), 4. 50 (1H, s), 6. 76-6. 80 (2H, m), 6. 87-6. 97 (4H, m), 7. 11-7. 15 (2H, m).

10 対応する出発原料を用い、参考例186と同様にして、参考例187及び参考 例188の化合物を製造した。

参考例187

4- [4- (4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノール

15 白色粉末、収率82%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

3. 18-3. 23 (4H, m), 3. 41-3. 45 (4H, m), 4. 47 (1H, s), 6. 76-6. 82 (2H, m), 6. 87-7. 00 (4H, m), 7. 48-7. 52 (2H, m).

20 参考例188

4- [4- (4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノール 白色粉末、収率 23%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

3. 18-3. 23 (4H, m), 3. 28-3. 32 (4H, m), 4. 45 25 (1H, s), 6. 77-6. 81 (2H, m), 6. 87-6, 92 (4H, m), 7. 21-7. 24 (2H, m).

参考例189

4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

- 4-ヒドロキ シピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル(56.5g、0.28 モル)、4ートリフルオロメトキシフェノール(50g、0.28 モル)及びト リフェニルホスフィン(108g、0.42モル)をTHF(50ml)に溶解した。これを加熱還流下アゾジカルボン酸ジエチル(65 ml、0.42 モル)を滴下して加え、5時間撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラ ムクログラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=5/1)により精製し、無色オイルの4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジンー1-カルボン酸 tert-ブチルエステル(92g、収率91%)を得た。

 1H-NMR(CDC13) δ p p m:
- 10 1. 47 (9H, s), 1. 69-1. 80 (2H, m), 1. 85-1. 96 (2H, m), 3. 28-3. 39 (2H, m), 3. 64-3. 75 (2H, m), 4. 40-4. 46 (1H, m), 6. 85-6. 92 (2H, m), 7. 11-7. 15 (2H, m).

参考例19 O

- 15 4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジンの製造
 参考例189で製造した4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン-1-カルレボン酸tert-ブチルエステル(92g、254.59ミリモル)を塩化メチレン(100ml)に溶解した。室温下トリフルオロ酢酸(200ml)を滴下して加え、終夜撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣を再び塩化メチレンに溶解した。水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とし、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた滤液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=5/1)により精製し、白色粉末の4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン(55g、収率83%)を得た。
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 1.65-1.78 (2H, m), 2.00-2.07 (2H, m), 2.73.
 -2.83 (2H, m), 3.12-3.21 (2H, m), 4.32-4.3
 8 (2H, m), 6.85-6.92 (2H, m), 7.10-7.15 (2H, m).

参考例191

1-[4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]ー4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジンの製造

参考例190で製造した4ー(4ートリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリ5ジン(30.3g、0.116モル)、2ー(4ーブロモフェノキシ)テトラヒドロピラン(30g、0.116モル)、酢酸パラジウム(1.0g、4.64ミリモル)、BINAP(4.3g、6.96ミリモル)及び炭酸セシウム(49g、0.151モル)を窒素雰囲気下トルエン(300ml)中にて30時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、撹拌して沈殿物をセライト濾0過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=20/1)により精製し、黄色粉末の1ー[4ー(テトラヒドロピラン-2ーイルオキシ)フェニル]ー4ー(4ートリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン(32.40年)を提供を

15 6 g、収率 6 4 %) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 55-1. 75 (3H, m), 1. 81-2. 20 (7H, m), 2. 95
-3. 04 (2H, m), 3. 38-3. 42 (2H, m), 3. 55-3. 6
6 (1H, m), 3. 87-3. 99 (1H, m), 4. 36-4. 45 (1H, m), 5. 29-5. 32 (1H, m), 6. 89-7. 01 (6H, m), 7. 11-7. 16 (2H, m).

参考例192

20

4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジンー 1-イル] フェノールの製造

参考例191で製造した1-[4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ) フェニル] -4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン(30.1g、68.8ミリモル) をエタノール(450ml) に懸濁し、ピリジニウム p-トルエンスルホナート(5.2g、20.6ミリモル)を加え、70℃で24時間撹拌した。エタノールを減圧留去して残渣に塩化メチレン及び飽和炭酸水

5

25

素ナトリウムス 溶液を加え撹拌した。これを塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥 後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグ ラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により精製し、薄茶色粉末の 4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジンー1-イル]フェノール(22.9g、収率94%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 88-2. 02 (2H, m), 2. 06-2. 16 (2H, m), 2. 92
-3. 02 (2H, m), 3. 30-3. 39 (2H, m), 4. 36-4. 4
4 (1H, m), 4. 74 (1H, s), 6. 71-6. 78 (2H, m), 6.

10 85-6.94 (4H, m), 7.10-7.16 (2H, m)

参考例193

ピペラジン 一 1 - カルボン酸 t e r t - ブチルエステル (3. 94g、21.

15 6ミリモル)、2-(4ープロモー3ークロロフェノキシ)テトラヒドロピラン (5.61g、19.2モル)、酢酸パラジウム(86.4mg、0.39ミリモル)、BINAP(172mg、0.58ミリモル)及びtertープトキシナトリウム(2.4g、25.0ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン(40ml)中にて2時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、撹拌して20 沈殿物をセライト濾過により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=20/1)により精製し、黄色油状物質の4-[2ークロロー4-(テトラヒドロピラン-2ーイルオキシ)フェニル]ピペラジン-1ーカルボン酸

tertーブチルエステル (4. 72g、収率62%) を得た。

- $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :
- 1. 48 (9 H, s), 1. 51-2. 04 (6 H, m), 2. 88-2. 93 (4 H, m), 3. 56-3. 63 (5 H, m), 3. 83-3. 94 (1 H, m), 5. 31-5. 34 (1 H, m), 6. 88-6. 96 (2 H, m), 7.

10-7.13 (1 H, m).

参考例194

4-(2-クロロ — 4-ヒドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルニニステルの製造

5 参考例193で製造した4- [2-クロロ-4-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(4.73g、1 1.9ミリモル)をエタノール(50ml)に懸濁し、ピリジニウムp-トルエンスルホナートを触媒量加え70℃で1時間撹拌した。エタノールを減圧留去し、残渣に塩化メチレン及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え撹拌した。析出物を濾取後、減圧乾燥し、白色粉末の4-(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニノレ)ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(2.68g、収率72%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 49 (9H, s), 2. 87-2. 91 (4H, m), 3. 55-3. 60 15 (4H, m), 5. 19 (1H, br), 6. 68-6. 74 (1H, m), 6. 88-6. 93 (2H, m).

参考例195

4- (4-アセト キシベンゾイル) ピペラジン-1-カルボン酸 t e r t-ブチルエステルの製造

20 p-アセトキシ安息香酸(11g、61.1ミリモル)を塩化メチレン(100ml)に溶解し、DMF(3滴)及び塩化チオニル(5.54ml、76.3ミリモル)を加え2時間加熱還流した。これを氷冷しピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(10.3g、55.5ミリモル)及びピリジン(12ml、0.15モル)の塩化メチレン(100ml)溶液を滴下して加え、252時間室温で撹拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し水、10%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄して硫酸マグネシウムで乾燥した後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=20/1)で分離精製し、白色固体の4-(4-アセトキシベンゾイル)ピペラジン-1ーカルボン酸tertーブ

チルエステノレ (18.5g、収率87%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 47 (9 H, s), 2. 31 (3 H, s), 3. 46 (8 H, br), 7. 12-7. 18 (2 H, m), 7. 41-7. 46 (2 H, m),

5 参考例196

4-(4-ヒドロキシベンゾイル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステルの製造

参考例195で製造した4-(4-アセトキシベンゾイル) ピペラジン-1-カルボン酸 t ertープチルエステル (18.5g、53.1ミリモル) をメタ10ノール (200ml) に溶解し、炭酸カリウム (370mg、2.65ミリモル) を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に5%塩酸及び塩化メチレンを加え激しく撹拌した。析出物を濾取して水、塩化メチレンで洗浄後、減圧乾燥して、白色粉末の4-(4-ヒドロキシベンゾイル) ピペラジン-1-カルボン酸 t ertープチルエステル (14.9g、収率92%) を得た。

15 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 48 (9 H, s), 3. 46 (4H, br), 3. 60 (4H, br), 6. 75-6. 79 (2H, m), 7. 22-7. 28 (2H, m)。 参考例197

1 ーベンジルー 4 ー [4 ー (テトラヒドロピランー 2 ーイルオキシ) フェニル] 20 ピペリジンー 4 ーオールの製造

2-(4-プロモフェノキシ) テトラヒドロピラン (7.2g、28ミリモル)をTHF (70ml) に溶解し、-60℃に冷却した。nーブチルリチウム (1.53M) ヘキサン溶液 (20ml、30.8ミリモル)を滴下して加え、30分撹拌した。1ーベンジルー4ーピペリドン (5.3g、28ミリモル)の THF (20ml)溶液を滴下して加え、0℃まで昇温しつつ3時間撹拌した。 反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=20/1)で分離精製し、橙色油状物質の1ーベンジル-4- [4-(テトラヒ

ドロピラン-2ーイルオキシ)フェニル] ピペリジン-4-オール (5.27g、収率51%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 52-2. 2 1 (11H, m), 2. 41-2. 52 (2H, m), 2. 7 4-2. 78 (2 H, m), 3. 57 (2H, s), 3. 56-3. 63 (1H, m), 3. 83-3. 96 (1H, m), 5. 39-5. 42 (1H, m), 6. 98-7. 04 (2H, m), 7. 20-7. 44 (7H, m).

参考例198

5

4- (4-ヒドロ キシフェニル) ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル 10 エステルの製造

参考例197で製造した1-ベンジル-4-[4-(テトラヒドロピラン-2 ーイルオキシ) フェニル] ピペリジンー 4 ーオール (1.67g、4.55ミリ モル) をアセトニ トリル (45ml) に溶解し、-10℃に冷却した。この冷却 液にトリエチルシ ラン(2. 9 m l 、 18. 2ミリモル)及び三フッ化ホウ素ジ エチルエーテル錯体(1.1m1、9.1ミリモル)を加え、室温で2日間撹拌 15 した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後、 濾過し、得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をエタノール (50ml) に 溶解し、20%水酸化パラジウム/炭素を触媒量加え、水素雰囲気下室温で終夜 撹拌した。反応液をセライト濾過し、濾液に二炭酸ジtertーブチル (1.1 m1、4.78ミリモル)を加え、室温で30分撹拌した。反応液を減圧下濃縮 20 し、残渣をシリカ ゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール= 50/1)で分離精製し、白色固体の4-(4-ヒドロキシフェニル)ピペリジ ン-1-カルボン酸 t e r t ーブチルエステル (1.07g、収率85%) を得 た。

25 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 41-1. 63 (2H, m), 1. 49 (9H, s), 1. 73-1. 80 (2H, m), 2. 50-2. 62 (1H, m), 2. 73-2. 83 (2H, m), 4. 19-4. 24 (2H, m), 5. 87 (1H, bs), 6. 76-6. 81 (2H, m), 7. 02-7. 08 (2H, m).

参考例199

4-[3-(テトラヒドロピランー 2ーイルオキシ) フェニル] ピペラジンー <math>1- カルボン酸 t e r t -プチルエステルの製造

ピペラジン-1-カルボン酸tert t - ブチルエステル (2.94g、15.

- 5 8ミリモル)、2-(3-ブロモフェノキシ)テトラヒドロピラン (3.69g、 14.4ミリモル)、酢酸パラジウム (64mg、0.29ミリモル)、BIN AP (285mg、0.43ミリモル)及びtert-ブトキシナトリウム (1.8g、18.7ミリモル)を窒素雰囲気下トルエン (40ml)中にて2時間加熱還流した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、撹拌して沈殿物をセライト濾過
- 10 により除去した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=20/1) により精製し、無色油状物質の4-[3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(5.3g、

15 収率99%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 48 (9 H, s), 1. 52 — 2. 04 (6 H, m), 3. 10-3. 15 (4 H, m), 3. 53-3. 64 (5 H, m), 3. 87-3. 94 (1 H, m), 5. 38-5. 41 (1 H, m), 6. 53-6. 63 (3 H, m), 7.

20 12-7. 19 (1H, m).

参考例200

4- (3-ヒドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertープチルエステルの製造

参考例199で製造した4-[3-(テトラヒドロピラン-2-イルオキシ)
25 フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(5.20g、
14.4ミリモル)をエタノール (100ml) に懸濁し、ピリジニウムpート
ルエンスルホナートを触媒量加え、70℃で1.5時間撹拌した。エタノールを
減圧留去し、残渣に塩化メチレン、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え撹拌し
た。析出物を濾取後、減圧乾燥し、淡茶色粉末の4-(3-ヒドロキシフェニ

ル) ピペラジンー 1-カルボン酸t e r t -ブチルエステル (3.73g, 収率 93%) を得た。

¹H-NMR (C **I**DCl₃) δ p p m:

1. 49 (9H, s), 3. 09-3. 14 (4H, m), 3. 54-3. 59
5 (4H, m), 5 - 38 (1H, br), 6. 33-6. 41 (2H, m), 6. 47-6. 52 (1H, m), 7. 08-7. 15 (1H, m)。
参考例201

3-メチル-2- メチレンブチルアルデヒドの製造

ジャーナル オープ アメリカンケミカルソサイエティー、1957年p.32
10 67 (J. Am. Chem. Soc., 3267, 1957)記載の方法に従って、3ーメチルー 2ーメチレンブチルアルデヒドを製造した。即ち、イソバレルアルデヒド(100ml、932ミリモル)、37%ホルマリン(83.8ml、1120ミリモル)及びジメチルアミン塩酸塩(91.2g、1120ミリモル)を70℃で30時間攪拌した。水蒸気蒸留し、留分を分液し、水相からジエチルエーテルで抽出した。有機相を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。濃縮液を蒸留して、無色液体の3ーメチルー2ーメチレンプチルアルデヒド(65.5g、収率72%)を得た。

沸点105-11 5℃

¹H-NMR (C DCl₃) δ p p m :

20 1.08(6H, d, J=6.9Hz), 2.75-2.89(1H, m), 5.95(1H, s), 6.24(1H, s), 9.53(1H, s)。 参考例202

3-メチル-2-メチレンプタン-1-オールの製造

参考例201で製造した3ーメチルー2ーメチレンブチルアルデヒド (65g、25 668ミリモル) のTHF (30ml)溶液を、水素化リチウムアルミニウム (14.15g、373ミリモル)のTHF (1000ml)の懸濁液に氷冷攪拌下、滴下し、更に自然昇温させて2時間攪拌した。氷冷下、水、15%水酸化ナトリウム水溶液、水を加え、濾過して硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、無色液体の3ーメチルー2ーメチレンブタン-1-オール (61.5g、収率9

3%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 07 (6 H, d, J = 6. 9 Hz), 1. 42 (1 H, t, J = 6. 1

 H_z), 2. 25-2. 43 (1 H, m), 4. 13 (2H, d, J=6. 1

5 Hz), 4. 84-4. 93 (1 H, m), 4. 98-5. 05 (1 H, m)。 参考例203

2-メトキシメトキシメチル-3-メチル-1-ブテンの製造

参考例202で製造した3-メチル-2-メチレンプタン-1-オール(61.5g、615ミリモル)のTHF(500ml)溶液に氷冷攪拌下、クロロメチ 10 ルメチルエーテル(98ml、1292ミリモル)及びN-エチルジイソプロピルアミン(234ml、1344ミリモル)を加え、室温で22時間攪拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧濃縮した。ジエチルエーテルを加え、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、無色液体の2-メトキシメトキシメチル-3-メチル-1-ブテン(89g、定量的)を得た。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 07 (6 H, d, J=6. 9 Hz), 2. 25-2. 41 (1H, m), 3. 39 (3H, s), 4. 05 (2H, s), 4. 65 (2H, s), 4. 87-4. 95 (1 H, m), 5. 00-5. 05 (1H, m).

参考例 2 0 4

20 2-メチレンブチルアルデヒドの製造

ブチルアルデヒド (100m1、1110ミリモル)、37%ホルマリン(9 9.8m1、1330ミリモル)及びジメチルアミン塩酸塩(108.6g、1 330ミリモル)の混合物を70℃で23時間攪拌した。水蒸気蒸留し、留分を分液し、水相からジエチルエーテルで抽出した。有機相を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。濃縮液を蒸留して、無色液体の2ーメチレンブチルアルデヒド(66.9g、収率72%)を得た。

沸点70-93℃

25

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

1. 08 (3 H, t, J=7. 5 Hz), 2. 27 (2H, q, J=7. 5

Hz), 5. 98 (1H, s), 6. 25 (1H, s), 9. 56 (1H, s)。 参考例205

2-メチレン-1 一ブタノールの製造

参考例204で集製造した2ーメチレンブチルアルデヒド(66.9g、7965リモル)を水素イビリチウムアルミニウム(15.1g、398ミリモル)のTHF(1000m 1)の懸濁液に氷冷攪拌下滴下し、同温度下で1時間攪拌した。水、15%水酸化プトリウム水溶液、水を加え、濾過して硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、 無色液体の2ーメチレンー1ーブタノール(65.1g、収率95%)を得た。

- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:
 1. 07 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 44 (1H, t, J=6. 0
 Hz), 2. 13 (2H, q, J=7. 5Hz), 4. 09 (2H, d, J=6. 0Hz), 4. 8 2-4. 93 (1H, m), 4. 98-5. 07 (1H, m)。
 参考例 206
- 15 2-メトキシメト キシメチルー1-ブテンの製造

参考例205で製造した2-メチレン-1-ブタノール(65.1g、757 ミリモル)のTH F (750ml)溶液に氷冷攪拌下、クロロメチルメチルエーテル(103.4 ml、1363ミリモル)及びN-エチルジインプロピルアミン(247.2ml、1419ミリモル)を加え、室温で3日間攪拌した。反応混合液を濾過し、 濾液を減圧濃縮した。残渣をジエチルエーテルに溶解し、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、無色液体の2-メ

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

20

1. 07 (3H, t, J=7.5Hz), 2. 09 (2H, q, J=7.5

トキシメトキシメ チルー1ーブテン (98g、定量的)を得た。

25 Hz), 3. 38 (3H, s), 4. 01 (2H, s), 4. 64 (2H, s), 4. 86-4. 95 (1H, m), 5. 00-5. 05 (1H, m)。 参考例207

4-[2-オキン-2-(4-オキンピペリジン-1-イル) エチル] ピペラジ 2-1-3ルボン酸 1-3 tert 1-3 tert

1-(2-クロロアセチル)ピペリジン-4-オン(5.17g、29.4ミリモル)をアセトニトリル(50 ml)に溶解した。この溶液にピペラジン-1-カルボン酸 tertープチルエステル(5.48g、29.4ミリモル)及びN-エチルジイソプロピルアミン(6.2 ml、35.3ミリモル)を加え、2時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で精製して淡黄色固体の4-[2-オキソー2-(4-オキソピペリジン-1-イル)エチル]ピペラジン-1-カルボン酸

10 tertープチルエステル(6. 49g、収率68%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

- 1. 46 (9 H, s), 2. 44-2. 54 (8H, m), 3. 28 (2H,
- s), 3. 4 2-3. 47 (4H, m), 3. 85-3. 90 (4H, m)。 参考例208
- 15 酢酸4-メチル-4-ペンテニルエステルの製造

メチルトリフ エニルホスホニウム プロミド (30g、84ミリモル) 及びTHF (300ml) の混合物に ter tープトキシカリウム (9.4g、84ミリモル)を加え、室温下にて40分撹拌した。氷冷下にて酢酸4ーオキソペンチルエステル (9.9g、68.8ミリモル)をTHF (30ml) に溶解した溶液を20 徐々に滴下し、室温下にて2時間撹拌した。反応液を氷水中に注ぎ、ジエチルエーテルにより2回抽出した。有機相を合わせ、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し (nーヘキサン/酢酸エチル=4/1)、無色オイルの酢酸4ーメチルー4ーペンテニルエステル (5.9g、収率25 60.4%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 70-1. 86 (5H, m), 2. 00-2. 14 (5H, m), 4. 07 (2H, t, J=6. 7Hz), 4. 69 (1H, s), 4. 74 (1H, s)。 参考例20 9 4- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) ピペラジン-1-カ ルボン酸ベンジルエステルの製造

水素化ナトリウム(0.37g、9.32ミリモル)のDMS○ (20ml) 懸濁液に氷冷攪拌下、トリメチルスルホキソニウムヨージド(1.96g、8.

- 5 91ミリモル)を加え、室温で30分間攪拌し、4-(2-オキンプロピル)ピペラジン-1-カルボン酸ベンジルエステル(2.24g、8.1 0ミリモル)のDMSO(10 ml)溶液を加え、更に室温で1時間攪拌した。 氷水に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出し、水で洗浄して硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。微黄色液体の4-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) ピペラジンー
- 10 1-カルボン酸ペンジルエステル (1.51g、収率64%)を得た。

 ¹H-NMR (C DCl₃) δ p p m :
 - 1. 37 (3H, s), 2. 27-2. 63 (8H, m), 3. 44-3. 63 (4H, m), 5. 13 (2H, s), 7. 29-7. 44 (5HI, m)。 参考例210
- 15 4- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) ホモピペラジン- 1 ーカルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

水素化ナトリウム (4.3g、109ミリモル) をDMSO (200m1) に懸濁し、トリメチルスルホキソニウムヨージド (22.95g、104ミリモル) を徐々に加え、室温下にて2時間撹拌した。得られる混合物に、参考例10

- 20 で製造した4- (2-オキソプロピル) ホモピペラジン-1-カルレボン酸 tertーブチルエステル (24.3g、94.8ミリモル)をDMSO (25 m1) に溶解した溶液を徐々に滴下し、室温下にて1時間撹拌した。反応液を氷水中に注ぎ、ジエチルエーテルにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。 濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。 残渣をシリカゲルカラムケロマトグラフィ
- 25 一により精製し(塩化メチレン/メタノール=100/1)、微声色オイルの4 - (2-メチルー 2-オキシラニルメチル)ホモピペラジン-1 — カルボン酸 tert-ブチルエステル (15.38g、収率60%) を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 38 (3H, s), 1. 43 (9H, s), 1. 69-1. 90 (2H,

m), 2. 4 O-2. 75 (8H, m), 3. 36-3. 55 (4H, m)。 参考例2 1 1

- 5 窒素雰囲気下、水素化ナトリウム(1.2g、35ミリモル)をDMSO(120ml)に懸濁し、トリメチルスルホキソニウムヨージド(7.8g、35ミリモル)を徐々に加え、室温下にて2時間撹拌した。得られる混合物に、4ー(3-オキソプチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル
- (6.1g、23.8ミリモル)をDMSO(10m1)に溶解した溶液を徐々
 10 に滴下し、室温下にて1.5時間撹拌後、50~60℃にて1.5時間撹拌した。
 反応液を室温に戻し、氷水中に注ぎ、酢酸エチルにより3回抽出した。有機相を
 合わせ、3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。
 濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、微黄色オイルの4-[2-(2-メチル-2
 -オキシラニノル)エチル]ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステ

15 ル (5.6g、収率87%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 33 (3 H, s), 1. 46 (9 H, s), 1. 66-1. 85 (2 H, m), 2. 28-2. 50 (6 H, m), 2. 55-2. 66 (2 H, m), 3. 34-3. 47 (4 H, m).

20 参考例 2 1 2

1- (2-メ チル-2-オキシラ ニルメチル) -4- (4-トリフルオロメチル フェニル) ピペラジンの製造

ジメチルス ルホキシド (30 m 1) に水素化ナトリウム (484 mg、12.1 s) まりモル) を懸濁させた。この 懸濁液にトリメチルスルホキソニウムヨージド (2.5 g、11.6 s) サルン を少しずつ加え、室温で1時間撹拌した。 得られる混合物に、1-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジンー1ーイル] プロ パン-2-オン (3.4 g、11.9 s) サルン をジメチルスルホキシド (20 m1) に溶解した溶液を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、ジエチルエーテル抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグ

5

ネシウムで乾燥後、 濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカ ゲルカラムクロマ トグラフィー (塩化メチレン/メタノール=100/1) によ り精製し、淡黄色粉末の1ー (2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-(4-トリフルオ ロメチルフェニル) ピペラジン (3.2g、収率98%) を得 た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

- 1. 40 (3H, s), 2. 33 (1H, d, J=13. 0Hz), 2. 53-2. 73 (7H, m), 3. 26-3. 30 (4H, m), 6. 91 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 47 (2H, d, J=8. 7Hz).
- 10 参考例212と 同様にして、参考例213~参考例217の化合物を製造した。 参考例213

1- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4- (4-ビフェニリル) ピペラジン

淡黄色粉末、収率 99%

- 15 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
 - 1. 41 (3H, s), 2. 37 (1H, d, J=12. 9Hz), 2. 58-2. 76 (7H, m), 3. 23-3. 28 (4H, m), 6. 97-7. 01 (2H, m), 7. 24-7. 30 (1H, m), 7. 37-7. 43 (2H, m), 7. 49-7. 58 (4H, m).
- 20 参考例214

1- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4- (4-クロロフェニル) ピペラジン

淡黄色粉末、収率99%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 1. 39 (3H, s), 2. 34 (1H, d, J=12. 9Hz), 2. 54-2. 73 (7H, m), 3. 14-3. 18 (4H, m), 6. 81-6. 87 (2H, m), 7. 16-7. 22 (2H, m).

参考例215

1-(2-メチノレー2-オキシラニノレメチル)-4-(4-トリフルオロメトキ

シフェニル) ピペラジン

淡黄色粉末、収率99%

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

1. 40 (3H, s), 2. 34 (1H, d, J=12.9Hz), 2. 54-

5 2. 73 (7H, m), 3. 16-3. 20 (4H, m), 6. 85-6. 92 (2H, m), 7. 08-7. 13 (2H, m).

参考例216

1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-(ピリジン-2-イル) ピペラジン

10 淡黄色粉末、収率99%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 41 (3H, s), 2. 35 (1H, d, J=12. 9Hz), 2. 50-2. 69 (7H, m), 3. 48-3. 60 (4H, m), 6. 59-6. 66 (2H, m), 7. 43-7. 50 (1H, m), 8. 17-8. 20 (1H,

15 m).

参考例217

1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4- (ピリミジン-2-イル) ピペラジン

淡黄色粉末、収率99%

 $_{20}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 41 (3 H, s), 2. 36 (1 H, d, J=12. 9 Hz), 2. 45-2. 64 (7 H, m), 3. 81-3. 85 (4 H, m), 6. 47 (1 H, t, J=4. 8 Hz), 8. 30 (2 H, d, J=4. 8 Hz).

参考例218

25 Nーメチルー [1-(2-メチルー2ーオキシラニルメチル) ピペリジンー4ー イル] カルバミン酸tertーブチルエステルの製造

ジメチルスルホキシド $(20\,\mathrm{m}\,1)$ に水素化ナトリウム $(3\,7\,2\,\mathrm{mg}\, \mathrm{s}\, 9\,.\, 3\, 2\,\mathrm{s}\, \mathrm{l}$ を懸濁させた。この懸濁液にトリメチルスルホキソニウムヨージド $(1.\,9\,6\,\mathrm{g}\, \mathrm{s}\, 8\,.\, 8\,9\,\mathrm{s}\, \mathrm{l}$ を少しずつ加え、室温で $1.\,5$ 時間撹拌した。

得られる混合物に、Nーメチルー [1-(2-オキソプロピル) ピペリジン-4-イル] カルバミ ン酸tertーブチルエステル(2.3g、8.5ミリモル) をジメチルスルホ キシド(20ml) に溶解した溶液を加え、室温で2時間撹拌した。反応液を氷 水に注ぎ、ジエチルエーテル抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカ ゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、淡黄色油状物質のNーメチルー[1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) ピペリジンー4ーイル] カルバミン酸tertーブチルエステル(2.1g、収率86%)を得た。

10 1 H-NMR (C DCl₃) δ p p m :

1. 36 (3H, s), 1. 46 (9H, s), 1. 55-1. 79 (5H, m), 1. 97-2. 13 (2H, m), 2. 30 (1H, d, J=12. 9 Hz), 2. 49 (1H, d, J=12. 9Hz), 2. 59 (2H, s), 2. 74 (3H, s), 2. 88-3. 06 (2H, m).

15 参考例219

3- (2-メチルー2-オキシラニル) ピリジンの製造

3-アセチルピリジン(8 g、6 6. 1 ミリモル)を用い、参考例 2 1 8 と同様にして、淡茶オイルの3-(2-メチルー2-オキシラニル)ピリジン(7 g、収率 7 8 . 4 %)を得た。

20 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 74 (3H, s), 2. 82 (1H, d, J=5. 2Hz), 3. 02 (1H, d, J=5. 2Hz), 7. 21-7. 33 (1H, m), 7. 58-7. 70 (1H, m), 8. 54 (1H, dd, 1. 6Hz, 4. 8Hz), 8. 65 (1H, d, J=2. 3Hz)

25 参考例 2 2 0

1-オキサー6ーアザスピロ [2, 5] オクタンー6ーカルボン酸 t e r t ーブ チルエステルの製造

ジメチルスルホキシド(600m1)に水素化ナトリウム(13.3g、0.3g)を懸濁させた。この懸濁液にトリメチルスルホキソニウムヨージド

(70g、0.32モル)を少しずつ加え、室温で1時間撹拌した。得られる混合物に、4ーオキソーピペリジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル(58g、0.291モル)をゆつくり加え、55℃で1時間撹拌した。反応液を氷水に注ぎ込み、ジエチルエーテル抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をnーヘキサンで結晶化して白色粉末の1ーオキサー6ーアザスピロ[2,5]オクタンー6ーカルボン酸tertープチルエステル(61.7g、収率96%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

10 1. 40-1. 53 (2H, m), 1. 47 (9H, s), 1. 72-1. 85 (2H, m), 2. 69 (2H, s), 3. 37-3. 48 (2H, m), 3. 67-3. 77 (2H, m).

参考例221

4-[2-(1-オキサー6-アザスピロ[2,5]オクタンー6-イル)-2

15 ーオキソエチル]ピペラジン-1ーカルボン酸tertーブチルエステルの製造ジメチルスルホキシド(50ml)に水素化ナトリウム(385mg、9.64ミリモル)を懸濁させた。この懸濁液にトリメチルスルホキソニウムヨージド(2.02g、9.20ミリモル)を少しずつ加え、室温で1時間撹拌した。得られる混合物に、4-[2-オキソー2-(4-オキソピペリジン-1-イル)

- エチル] ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(2.85g、8.76ミリモル)のDMSO(10ml)溶液を加え、室温で2時間、55℃で1時間撹拌した。反応液を氷水に注ぎ込み、ジエチルエーテル抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、白色固体の4-[2-(1-オキサ-6-アザスピロ[2,
- 25 5] オクタンー6ーイル) -2ーオキソエチル] ピペラジンー1ーカルボン酸 tert-ブチルエステル(2.97g、収率99%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

1. 45-1. 54 (2H, m), 1. 48 (9H, s), 1. 78-1. 93 (2H, m), 2. 44-2. 49 (4H, m), 2. 62 (2H, s), 2.

73 (2H, s), 3. 15-3. 36 (2H, m), 3. 42-3. 47 (2 H, m), 3. 5 2-3. 68 (1H, m), 3. 77-3. 88 (1H, m), 4. 02-4. 2 2 (2H, m).

参考例222

5 6-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-オキサー6-アザスピロ[2,5]オクタンの製造

ジメチルスルホ キシド (30ml) へ水素化ナトリウム (361mg、9.0 2ミリモル) を懸濁させた。この懸濁液にトリメチルスルホキソニウムヨージド (2.00g、9.02ミリモル) を少しずつ加え、室温で1時間撹拌した。得 5れる混合物に、1-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-オン (2.00g、8.2ミリモル) のDMSO (10ml) 溶液を加え、室温で 終夜撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、ジエチルエーテル抽出した。有機相を飽和 食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルンカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=5/1) により精製し、淡黄色固体の6-(4-トリフルオロメチルフェニル) -1 -オキサー6-アザスピロ[2,5] オクタン (1.51g、収率72%) を得

¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:

1. 54-1. 6 5 (2H, m), 1. 91-2. 04 (2H, m), 2. 54 20 -2. 59 (2H, m), 2. 73 (2H, s), 3. 38-3. 48 (1H, m), 3. 52-3. 62 (1H, m), 6. 95 (2H, d, J=8. 7 Hz), 7. 48 (2H, d, J=8. 7Hz).

参考例223

た。

酢酸3-(2-メチル-2-オキシラニル) プロピルエステルの製造

25 参考例208で製造した酢酸4-メチル-4-ペンテニルエステル(5.9g、41.5ミリモル)及び塩化メチレン(60ml)の混合物に、氷冷下にてm-クロロ過安息香酸(12.3g、71.30ミリモル)を徐々に加え、室温下にて2時間撹拌した。氷冷下にて飽和亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和炭酸ナトリウム水溶液を加え、30分撹拌後、分液した。水相をさらに塩化メチレンにより抽

出した。有機相を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮し、無色オイルの酢酸3ー(2-メチルー 2-オキシラニル)プロピルエステル(6.9g、定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 33 (3H, s), 1. 56-1. 79 (4H, m), 2. 05 (3H, s), 2. 56-2. 70 (2H, m), 4. 08 (2H, t, J=6. 5 Hz).

参考例224

10 1-エチルー 5 - [2-(2-メチルー2-オキシラニル) エチル] -1Hーテトラゾールの製造

1-エチルー 5- (3-メチルー 3-ブテニル) -1H-テトラゾール (O. 95g、5. 71ミリモル) の塩化メチレン (20m1) 溶液に氷冷攪拌下、m -クロロ過安 息香酸 (1. 97g、7. 99ミリモル) を少量ずつ加え、更に室 温で21時間撹拌した。反応混合液にチオ硫酸ナトリウム水溶液と炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、濾過して塩化メチレン相を炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。微黄色液体の1-エチルー5- [2-(2-メチルー2-オキシラニル) エチル] -1H-テトラゾール (1. 2g、定量的) を得た。

 $_{20}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 40 (3 H, s), 1. 55 (3 H, t, J=7. 3 Hz), 2. 00-2. 16 (1 H, m), 2. 20-2. 37 (1 H, m), 2. 66 (2 H, s), 2. 78-2. 98 (2 H, m), 4. 32 (2 H, q, J=7. 3 Hz)。 対応する出発原料を用い、参考例224と同様にして、参考例225及び参考例226の化合物を製造した。

参考例225

25

1-フェニルー5- [2-(2-メチルー2-オキシラニル) エチル] - 1 H-テトラゾール 収率100%

- $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:
- 1. 32(3H, s), 2. 01-2.28(2H, m), 2. 59(2H, m)
- s), 2. 92-2. 99 (2H, m), 7. 43-7. 47 (2H, m), 7.
- 58-7.63 (3H, m).
- 参考例226 5
 - 1-(4-クロロ フェニル) -5-[2-(2-メチルー2-オキシラニル) エ チル] -1H-テ トラゾール

収率100%

- $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:
- 1. 33 (3H, s), 2. 00-2. 12 (1H, m), 2. 19-2. 31 10 (1H, m), 2.60 (2H, s), 2.90-2.97 (2H, m), 7. 39-7.45 (2H, m), 7.56-7.62 (2H, m).

参考例227

- 1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-1,4-ジヒドロベンゾ [d]
- [1, 3] オキサ ジン-2-オンの製造 15
 - 1-(2-メチル-2-プロペニル)-1,4-ジヒドロベング [d][1,
 - 3] オキサジン一 2-オン (7.09g、34.88ミリモル) の塩化メチレン
 - (150ml) 溶液にm-クロロ過安息香酸 (13.76g, 55.81ミリモ
 - ル)を加え、室温で24時間攪拌した。チオ硫酸ナトリウム水溶液及び炭酸水素
- ナトリウム水溶液を加え、濾過して塩化メチレン相を炭酸水素ナトリウム水溶液 で洗浄し、硫酸マグネシムで乾燥後、 減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1) により精製し、微黄色 液体の1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1,4-ジヒドロベンゾ
 - [d] [1, 3] オキサジン-2-オン(5.13g、67%)を得た。
- $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm: 25
 - 1. 39 (3H, s), 2. 70 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 78 (1
 - H, d, J=4. 4Hz), 3.79 (1H, d, J=15.5Hz), 4.5
 - 1 (1H, d, J = 15.5Hz), 5. 23 (2H, s), 7. 04-7. 1
 - 3 (2H, m), 7. 21-7. 27 (1H, m), 7. 29-7. 38 (1H,

m)。

参考例228

3- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) - 3H-ベンゾオキサゾール-2 -オンの製造

5 3-(2-メチル-2-プロペニル) -3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(1.66g、8.77ミリモル)及び塩化メチレン(30m1)の混合物に、 氷冷下にてm-クロロ過安息香酸(1.66g、9.65ミリモル)を加え、室 温下にて終夜撹拌した。反応液を濾過し、濾液を20%亜硫酸ナトリウム水溶液、 飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾過 後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン/n-ヘキサンにより処理 し、析出晶を濾取することにより白色粉末の3-(2-メチル-2-オキシラニ ルメチル) -3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(1.78g、収率99%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

15 1.38 (3H, s), 2.73 (1H, d, J=4.3Hz), 2.81 (1H, d, J=4.3Hz), 3.68 (1H, d, J=15.0Hz), 4.2 (1H, d, J=15.0Hz), 7.09-7.29 (4H, m)。 対応する出発原料を用い、参考例228と同様にして、参考例229~参考例232の化合物を製造した。

20 参考例 2 2 9

5-クロロー 3- (2-メチルー 2-オキシラニルメチル) - 3 Hーベングオキサゾール-2-オン

収率93%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

25 1. 38 (3 H, s), 2. 75 (1 H, d, J=4. 2 Hz), 2. 79 (1 H, d, J=4. 2 Hz), 3. 60 (1 H, d, J=15. 1 Hz), 4. 2 8 (1 H, d, J=15. 1 Hz), 7. 05-7. 16 (2 H, m), 7. 2 0-7. 27 (1 H, m).

参考例230

5-フルオロ<math>-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-3H-ベンプオキサゾール-2-オン

収率97%

 $^{1}H-NMR$ (C 1DC l_{3}) δ ppm:

- 5 1. 38 (3H, s), 2. 75 (1H, d, J=4. 3Hz), 2. 80 (1 H, d, J=4. 3Hz), 3. 60 (1H, d, J=15. 1Hz), 4. 2 9 (1H, d, J=15. 1Hz), 6. 75-6. 85 (1H, m), 7. 0 1 (1H, dd, J=2. 6Hz, 7. 9Hz), 7. 13 (1H, dd, J=4. 2Hz, 8. 8Hz).
- 10 参考例231

5-フェニル-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-3H-ベンゾオ キサゾール-2-オン

収率92%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 15 1. 40 (3H, s), 2. 74 (1H, d, J=4. 3Hz), 2. 82 (1 H, d, J=4. 3Hz), 3. 70 (1H, d, J=15. 0Hz), 4. 3 2 (1H, d, J=15. 0Hz), 7. 25 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 29-7. 49 (5H, m), 7. 57 (2H, dd, J=1. 6Hz, 8. 5Hz).
- 20 参考例232

5 − ブロモー 3 ー (2 − メチルー 2 − オキシラニルメチル) − 3 H − ベングオキ サゾールー 2 − オン

収率80%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 1. 38 (3H, s), 2. 75 (1H, d, J=4. 2Hz), 2. 79 (1H, d, J=4. 2Hz), 3. 61 (1H, d, J=15. 1Hz), 4. 2 (1H, d, J=15. 1Hz), 7. 08 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 18-7. 31 (1H, m), 7. 38 (1H, d, J=1. 9Hz)。
参考例233

1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)ー3-フェニルー1,3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オンの製造

1-(2-メチル-2-プロペニル)-3-フェニル-1,3-ジセドロベン ゾイミダゾール-2-オン(720mg、2.72ミリモル)を用い、参考例2 28と同様にして、微黄色オイルの1-(2-メチル-2-オキシラニルメチ ル)-3-フェニル-1,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オン(758 mg、収率99%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 40 (3H, s), 2. 73 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 86 (1 10 H, d, J=4. 5Hz), 3. 82 (1H, d, J=15. 0Hz), 4. 3 8 (1H, d, J=15. 0Hz), 7. 02-7. 30 (4H, m), 7. 3 4-7. 45 (1H, m), 7. 50-7. 57 (4H, m)。

対応する出発原料を用い、参考例233と同様にして、参考例234~参考例 245の化合物を製造した。

15 参考例234

1-(4-7)レオロフェニル) -3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -1, 3-ジヒドロベングイミダン・ルー2-オン

収率96%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1. 40 (3H, s), 2. 73 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 85 (1 H, d, J=4. 5Hz), 3. 81 (1H, d, J=15. 0Hz), 4. 3 8 (1H, d, J=15. 0Hz), 7. 00-7. 30 (6H, m), 7. 4 3-7. 57 (2H, m).

参考例235

25 1-(1-tert-プトキシカルボニルピペリジン-4-イル)-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1,3-ジヒドロベングイミダゾール-2-オン

収率40%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 34 (3H, s), 1. 54 (9H, s), 1. 71-1. 87 (2H, m), 2. 20-2. 42 (2H, m), 2. 70 (1H, d, J=4. 5 Hz), 2. 7 1-2. 89 (3H, m), 3. 75 (1H, d, J=15. 0 Hz), 4. 2 O-4. 53 (4H, m), 7. 00-7. 13 (3H, m), 7. 15-7. 25 (1H, m),

参考例236

5

1-メチル-3−− (2-メチル-2−− x+シラニルメチル)-1,3−ジヒドロベンゾイミダゾ −− ル−2− オン

収率68%

- 10^{1} H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
 - 1. 34 (3H, s), 2. 69 (1H, d, J=4.5Hz), 2. 78 (1H, d, J=4.5Hz), 3. 44 (3H, s), 3. 76 (1H, d, J=15.0Hz), 4. 31 (1H, d, J=15.0Hz), 6. 91-7.00 (1H, m), 7. 05-5. 25 (3H, m)
- 15 参考例237

5ークロロー 1 - メチルー 3 - (2 - メチルー 2 - オキシラニルメチル) - 1,3 - ジヒドロベンゾイミダゾールー 2 - オン

収率89%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 20 1. 34 (3H, s), 2. 70 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 76 (1 H, d, J=4. 4Hz), 3. 42 (3H, s), 3. 69 (1H, d, J=15. 1Hz), 4. 28 (1H, d, J=15. 1Hz), 6. 88 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 09 (1H, dd, J=1. 9Hz, 8. 3Hz), 7. 22 (1H, d, J=1. 9Hz).
- 25 参考例 2 3 8

1-メチル-3 - (2-メチル-2 - x + y y +

収率99%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 36 (3H, s), 2. 71 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 77 (1 H, d, J=4. 4Hz), 3. 47 (3H, s), 3. 74 (1H, d, J= 15. 1Hz), 4. 38 (1H, d, J=15. 1Hz), 7. 04 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 39 (1H, dd, J=1. 9Hz, 8. 2Hz),

5 7. 45 (1 H, d, J=1. 9 Hz).

参考例239

6-クロロー **1**-メチルー3- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) - **1**, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オン 収率99%

10 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
1. 32 (3H, s), 2. 69 (1H, d, J=4. 6Hz), 2. 75 (1
H, d, J=4. 6Hz), 3. 41 (3H, s), 3. 68 (1H, d, J=
15. 1Hz), 4. 33 (1H, d, J=15. 1Hz), 6. 97 (1H, d, J=1. 9Hz), 7. 07 (1H, dd, J=1. 9Hz, 8. 4Hz),

7. 13 (1 H, d, J=8.4 Hz).

参考例240

15

5-フルオロー1-メチルー3ー (2-メチルー2-オキシラニルメチル) ー1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オン 収率66%

- 1 H-NMR (CDCl₃) δ p pm:
 1. 34 (3 H, s), 2. 70 (1 H, d, J=4. 4Hz), 2. 77 (1 H, d, J=4. 4Hz), 3. 42 (3 H, s), 3. 77 (1 H, d, J=15. 0Hz), 4. 33 (1 H, d, J=15. 0Hz), 6. 74-6. 9
 1 (2 H, m), 7. 00 (1 H, dd, J=2. 2 Hz, 8. 6 Hz).
- 25 参考例241
 5-クロロー1ーエチルー3ー (2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) ー1,
 3ージヒドロベンゾイミダゾールー2ーオン
 収率100%
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

- 1. 25-1. 39 (6H, m), 2. 70 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 76 (1H, d, J=4. 4Hz), 3. 69 (1H, d, J=15. 1Hz), 3. 93 (2H, q, J=7. 3Hz), 4. 30 (1H, d, J=15. 1Hz), 6. 9 O (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 07 (1 H, dd, J=2.0Hz, 8. 3Hz), 7. 23 (1H, d, J=2.0Hz)
- 5 2.0Hz, 8.3Hz), 7.23(1H, d, J=2.0Hz)。 参考例242

5-クロロー1 — イソプロピルー3 — (2-メチルー2-オキシラニルメチル) -1,3-ジヒ ドロベンゾイミダゾールー2-オン 収率100%

- 10 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 1. 34 (3H, s), 1. 53 (6H, dd, J=2. 1Hz, 6. 7Hz),
 2. 70 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 75 (1H, d, J=4. 5Hz), 3. 68 (1H, d, J=15. 1Hz), 4. 28 (1H, d, J=15. 1Hz), 4. 65-4. 79 (1H, m), 7. 04 (2H, s), 7.
- 15 22 (1H, s)。 参考例243

- 20 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ p pm: 1. 33 (3H, s), 2. 69 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 79 (1 H, d, J=4. 5Hz), 2. 92 (6H, s), 3. 39 (3H, s), 3. 67 (1H, d, J=15. 0Hz), 4. 32 (1H, d, J=15. 0 Hz), 6. 55 (1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 6Hz), 6. 71 (1 25 H, d, J=2. 4Hz), 6. 85 (1H, d, J=8. 6Hz).
- 参考例244
 5-クロロ-1 (n-ヘキシル) 3 (2-メチル-2-オキシラニルメチル) 1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オン
 収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

0. 87 (3H, t, J=6.9Hz), 1. 18-1. 43 (9H, m), 1.

64-1.80 (2H, m), 2.70 (1H, d, J=4.4Hz), 2.7

5 (1H, d, J=4.4Hz), 3.69 (1H, d, J=15.0Hz),

5 3.86 (2H, t, J=7.4Hz), 4.30 (1H, d, J=15.0

Hz), 6. 8 8 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 06 (1H, dd, J=

1. 9Hz, 8. 4Hz), 7. 22(1H, d, J=1.9Hz).

参考例245

5-エトキシカ ルボニルー1-メチルー3- (2-メチルー2-オキシラニルメ

10 チル) -1, 3 ージヒドロベングイミダゾールー2ーオン

収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 32-1. 43 (6H, m), 2. 69 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 78 (1H, d, J=4. 5Hz), 3. 47 (3H, s), 3. 87 (1H,

15 d, J=15. OHz), 4. 28 (1H, d, J=15. OHz), 4. 39 (2H, q, J=7. 2Hz), 7. 00 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 85 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 90 (1H, dd, J=1. 5Hz,

8. 2 Hz) 。

25

参考例246

20 1ーベンジルー 3ー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)イミダゾリジンー 2ーオンの製造

1-ベンジパレ-3-(2-メチル-2-プロペニル) イミダゾリジン-2-オン (1.63g、<math>7.05ミリモル)を用い、参考例228と同様にして、微黄色オイルの1-ベンジル-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) イミダ ゾリジン-2-オン (680mg、収率<math>39%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 35 (3 H, s), 2. 62 (1 H, d, J=4. 7Hz), 2. 69 (1 H, d, J=4. 7Hz), 3. 05-3. 25 (3 H, m), 3. 27-3. 49 (2 H, m), 3. 61 (1 H, d, J=14. 6Hz), 4. 39 (2 H,

s), 7.20-7.34 (5H, m).

対応する出発原料を用い、参考例246と同様にして、参考例247~参考例250の化合物を製造した。

参考例247

5 1- (2-メチルー 2-オキシラニルメチル) -3-フェニルイミダゾリジンー 2-オン

収率58%

 $^{1}H-NMR$ (CIDCl₃) δ ppm:

1. 37 (3H, s), 2. 65 (1H, d, J=4. 6Hz), 2. 72 (1

10 H, d, J=4. 6Hz), 3.18 (1H, d, J=14.7Hz), 3.4 8-3.61 (2H, m), 3.64 (1H, d, J=14.7Hz), 3.7 7-3.91 (2H, m), 7.03 (1H, t, J=7.3Hz), 7.25 -7.36 (2H, m), 7.56 (2H, d, J=7.9Hz).

参考例248

15 1 - (4 - フルオ ロベンジル) - 3 - (2 - メチル - 2 - オキシラニルメチル) イミダゾリジンー 2 - オン

収率34%

 $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

1. 35 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4. 7Hz), 2. 68 (1

20 H, d, J=4. 7Hz), 3.12 (1H, d, J=14.6Hz), 3.1 6-3.20 (2H, m), 3.27-3.45 (2H, m), 3.61 (1H, d, J=14.6Hz), 4.35 (2H, s), 6.89-7.07 (2H, m), 7.14-7.27 (2H, m).

参考例249

25 1- (4-ブロモベンジル) -3- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) イ ミダゾリジン-2-オン

収率5.1%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 34 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4. 7Hz), 2. 67 (1

H, d, J=4.7Hz), 3. 1 2 (1H, d, J=14.7Hz), 3. 1 6-3.25 (2H, m), 3. 27-3.50 (2H, m), 3. 61 (1H, d, J=14.7Hz), 4. 33 (2H, s), 7. 15 (2H, d, J=8.4Hz), 7. 45 (2H, d, J=8.4Hz).

5 参考例25O

1-(4-メトキシベンジル)-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) イミダブリジン-2-オン

収率43%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 10 1. 34 (3H, s), 2. 61 (1H, d, J=4. 7Hz), 2. 67 (1 H, d, J=4. 7Hz), 3. 07-3. 23 (3H, m), 3. 27-3. 50 (2H, m), 3. 58 (1H, d, J=14. 6Hz), 3. 80 (3H, s), 4. 32 (2H, s), 6. 86 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 1 9 (2H, d, J=8. 4Hz).
- 15 参考例 2 5 1

1-(4-クロロベンジル)-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)イ ミダゾリジン-2-オンの製造

トルエンー 4ースルホン酸 2ーメチルー 2ーオキシラニルメチルエステル(500mg、2.37ミリモル)をDMF5mlに溶解し、米冷下にて水素化ナト20リウム(99mg、2.49ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。1ー(4ークロロベンジル)イミダゾリジンー2ーオン(633mg、2.61ミリモル)をDMF5mlに溶解した溶液を氷冷下にて加え、室温下にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾25過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/アセトン=3/1)により精製し、微黄色オイルの1ー(4ークロロベンジル)-3-(2-メチルー2ーオキシラニルメチル)イミダゾリジン-2-オン(399mg、60%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

PCT/JP2003/013070 WO 2004/033463

559

1. 35 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4. 7Hz), 2. 68 (1 H. d. J = 4. 7Hz), 3. 0.5 - 3. 2.5 (3H, m), 3. 2.7 - 3. 49 (2H, m), 3. 61 (1H, d, J=14. 7Hz), 4. 35 (2H, s), 7. 21 (2H, dd, J = 2. OHz, 6. 7Hz), 7. 30 (2H, dd, J = 2. OHz, 6. 7Hz).

対応する出発」原料を用い、参考例251と同様にして、参考例252及び参考 例253の化合物を製造した。

参考例252

1- (1-ベンジルピペリジン-4-イル)-3-(2-メチルー2-オキシラ ニルメチル) イミダゾリジンー2ーオン

収率54%

5

10

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 35 (3H, s), 1. 59-1. 80 (4H, m), 2. 00-2. 16 (2H, m), 2.60 (1H, d, J=4.7Hz), 2.66 (1H, d,

J = 4.7 Hz), 2.84-3.00 (2H, m), 3.07 (1H, d, J 15 = 14.7 Hz), 3. 22-3.43(4H, m), 3. 50(2H, s), 3. 54 (1H, d, J=14.7Hz), 3. 68-3.86 (1H, m), 7. 16-7. 34(5H, m).

参考例 2 5 3

1-(2, 4-ジメトキシベンジル)-3-(2-メチル-2-オキシラニルメ 20 チル) イミダゾ リジンー2ーオン

収率40%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 34 (3H, s), 2. 60 (1H, d, J=4. 7Hz), 2. 67 (1 H, d, J=4. 7Hz), 3. 10 (1H, d, J=14. 6Hz), 3. 1 25 4-3, 34 (4H, m), 3. 56 (1H, d, J=14, 6Hz), 3. 8 0 (6H. s), 4.35 (2H, s), 6.32-6.43 (2H, m), 7.18 (1H, d, J=8.9Hz).

参考例 2 5 4

1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) ピロリジン-2, 5-ジオンの製 造

1-(2-メチルー2-プロペニル)ピロリジンー2, 5-ジオンを用い、参考例228と同様にして、1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)ピロリ5ジン-2, 5-ジオンを製造した。

収率86%

10

15

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 34 (3H, s), 2. 58 (1H, d, J=4.6Hz), 2. 67-2. 79 (5H, m), 3. 56 (1H, d, J=13.9Hz), 3. 84 (1H, d, J=13.9Hz).

参考例255

2- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) フタルイミドの製造

2-(2-メチル-2-プロペニル)フタルイミドを用い、参考例228と同様にして、2-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)フタルイミドを製造し

収率98%

た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 38 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4. 6Hz), 2. 82 (1 H, d, J=4. 6Hz), 3. 71 (1H, d, J=14. 3Hz), 4. 0

20 1 (1H, d, J=14.3Hz), 7. 73 (2H, dd, J=2.9Hz, 8. 6Hz), 7. 87 (2H, dd, J=2.9Hz, 8. 6Hz).

参考例 2 5 6

1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1H-ベングイミダゾールの製造

1-(2-メチルー2-プロペニル)-1 H-ベンゾイミダゾールを用い、参 考例228と同様にして、1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-1 H

収率11%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 32 (3H, s), 2. 60 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 71 (1H, d, J=4. 4Hz), 4. 17 (1H, d, J=15. 1Hz), 4. 4
4 (1H, d, J=15. 1Hz), 7. 23-7. 41 (2H, m), 7. 4
8 (1H, dd, J=2. 2Hz, 7. 8Hz), 7. 80 (1H, dd, J=2. 2Hz, 7. 93 (1H, s).

参考例257

5

15

1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-1H-イミダゾールの製造
 1-(2-メチルー2-プロペニル)-1H-イミダゾールを用い、参考例228と同様にして、1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-1H-イミ
 10 ダゾールを製造した。

収率53%

 $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

1. 26 (3H, s), 2. 57 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 69 (1 H, d, J=4. 4Hz), 3. 94 (1H, d, J=14. 7Hz), 4. 1 6 (1H, d, J=14. 7Hz), 6. 97 (1H, s), 7. 08 (1H, s), 7. 49 (1H, s).

参考例258

3- [3- (2-メチル-2-オキシラニル) プロピル] -3H-ベンゾオキサ ゾール-2-オンの製造

20 3-(4-メチル-4-ペンテニル) - 3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(3.4g、15.65ミリモル) を用い、参考例228と同様にして、白色粉末結晶の3-[3-(2-メチル-2-オキシラニル) プロピル] - 3H-ベンゾオキサゾール-2-オン(3.8g、定量的)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

25 1. 33 (3H, s), 1. 56-1. 77 (2H, m), 1. 80-1. 95 (2H, m), 2. 59 (1H, d, J=4. 8Hz), 2. 63 (1H, d, J=4. 8Hz), 3. 85 (2H, t, J=7. 4Hz), 6. 99 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 05-7. 23 (3H, m).

参考例259

3- [4-(2-メチル-2-オキシラニル) ブチル] -3H-ベンゾオキサゾ -ル-2-オンの製造

3-(5-メチル-5-へキセニル)-3H-ベングオキサゾール-2-オン (1.1g、4.8ミリモル)を用い、参考例228と同様にして、無色オイル <math>03-[4-(2-メチル-2-オキシラニル)ブチル]-3H-ベングオキサ ゾール-2-オン (1.2g、定量的)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 30 (3H, s), 1. 42-1. 67 (4H, m), 1. 74-1. 88 (2H, m), 2. 57 (1H, d, J=4. 9Hz), 2. 60 (1H, d,

10 J=4. 9Hz), 3. 84 (2H, t, J=7. 2Hz), 6. 98 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 02-7. 30 (3H, m).

参考例260

3- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) オキサゾリジン-2-オンの製造 3- (2-メチル-2-プロペニル) オキサゾリジン-2-オン(4.28g、

15 30.35ミリモル)を用い、参考例228の方法により、無色オイルの3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)オキサゾリジン-2-オン(2.87g、収率62%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 36 (3 H, s), 2. 66 (1 H, d, J=4. 5 Hz), 2. 70 (1 20 H, d, J=4. 5 Hz), 3. 15 (1 H, d, J=14. 7 Hz), 3. 5 7-3. 75 (3 H, m), 4. 25-4. 39 (2 H, m).

参考例 26 1

3, 3-ジフルオロー1- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) -1, 3-ジヒドロインドールー2-オンの製造

3,3-ジフルオロ-1-(2-メチル-2-プロペニル)-1,3-ジヒドロインドールー2-オン(1.08g、4.83ミリモル)を用い、参考例228と同様にして、微黄色粉末の3,3-ジフルオロ-1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-1,3-ジヒドロインドールー2-オン(1.14g、収率99%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 35 (3H, s), 2. 71 (1H, d, J=4. 3Hz), 2. 77 (1 H, d, J=4. 3Hz), 3. 46 (1H, d, J=15. 0Hz), 4. 2 6 (1H, d, J=15. 0Hz), 7. 12-7. 24 (2H, m), 7. 4 5-7. 61 (2 H, m).

対応する出発原料を用い、参考例261と同様にして、参考例262及び参考 例263の化合物を製造した。

参考例262

3, 3-ジメチルー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -1, 3-ジ 10 ヒドロインドールー2-オン

 $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

1. 31 (3H, s), 1. 39 (6H, s), 2. 67 (1H, d, J=4.5Hz), 2. 74 (1H, d, J=4.5Hz), 3. 53 (1H, d, J=14.0Hz), 4. 22 (1H, d, J=14.0Hz), 7. 00-7. 1 0 (2H, m), 7. 16-7. 31 (2H, m).

参考例263

15

 $1 - (2 - \cancel{y} + \cancel{y}) - 2 - \cancel{x} + \cancel{y} +$

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

20 1. 34 (3H, s), 2. 67 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 76 (1 H, d, J=4. 5Hz), 3. 49-3. 61 (3H, m), 4. 22 (1H, d, J=14. 9Hz), 7. 00-7. 10 (2H, m), 7. 18-7. 3 5 (2H, m).

参考例264

25 (2-メチル-2-オキシラニルメチル) カルバミン酸ベンジルエステルの製造 参考例173で製造したN-(2-メチル-2-プロペニル) カルバミン酸ベンジルエステル (3.90g、19.0ミリモル) を塩化メチレン (80ml) に溶解し、m-クロロ過安息香酸 (5.15g、20.9ミリモル) を加え、室温終夜で撹拌した。チオ硫酸ナトリウム水溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶

液を加え、しばらく撹拌後、分液した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮することにより、無色液体の(2-メチル-2-オキシラニルメチル)カルパミン酸ベンジルエヌテル(4.31g、定量的)を得た。

 $5^{1}H-NMR$ (CDC:1₃) δ ppm:

1. 35 (3H, s), 2. 61 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 72 (1H, d, J=4. 5Hz), 3. 28-3. 53 (2H, m), 4. 90 (1H, br), 5. 11 (2H, s), 7. 26-7. 44 (5H, m).

対応する出発原料を用い、参考例264と同様にして、参考**例265**~参考例 10 276の化合物を製造した。

参考例 2 6 5

N-メチル-N-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) カルバミン酸ベンジ ルエステル

収率42%

 $_{15}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 26 (1. 5H, s), 1. 31 (1. 5H, s), 2. 57 (1H, s), 2. 61 (1H, s), 2. 99 (3H, s), 3. 24 (1H, d, J=15. 1Hz), 3. 62 (0. 5H, d, J=15. 1Hz), 3. 72 (0. 5H, d, J=15. 1Hz), 5. 14 (2H, s), 7. 27-7. 41 (5H,

20 m).

参考例 2 6 6

(2-メチル-2-オキシラニルメチル)カルバミン酸4-ク ロロベンジルエス テル

収率98%

 $_{25}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 35 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4.4Hz), 2. 71 (1H, d, J=4.4Hz), 3. 27-3.50 (2H, m), 4. 88 (1H, br), 5. 06 (2H, s), 7. 23-7.41 (4H, m).

参考例267

(2-メチル-2 - オキシラニルメチル) カルバミン酸4-フルオロベンジルエステル

収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

5 1. 34 (3H, s), 2. 61 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 71 (1 H, d, J=4. 5Hz), 3. 32-3. 50 (2H, m), 4. 86 (1H, br), 5. 06 (2H, s), 6. 95-7. 09 (2H, m), 7. 27-7. 41 (2H, m).

参考例268

10 (2-メチル-2 - オキシラニルメチル) カルバミン酸エチルエステル 収率82%

 $^{1}H-NMR$ (CIDCl₃) δ ppm:

1. 24 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 35 (3H, s), 2. 62 (1 H, d, J=4. 5Hz), 2. 74 (1H, d, J=4. 5Hz), 3. 27 -3.50 (2H, m), 4. 12 (2H, q, J=7. 1Hz), 4. 78

(1H, br).

参考例269

(2-メチル-2 ーオキシラニルメチル) カルバミン酸4-トリフルオロメトキ シベンジルエステ ル

20 収率99%

15

¹H-NMR (C DCl₃) δ ppm:

1. 35 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4.4Hz), 2. 71 (1H, d, J=4.4Hz), 3. 42 (2H, d, J=5.6Hz), 4. 90 (1H, br), 5. 10 (2H, s), 7. 20 (2H, d, J=8.3)

25 Hz), 7. 38 (2H, d, J=8.3Hz).

参考例270

N-メチル-N- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) カルバミン酸4-フルオロベンジルエステル

収率73%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 25 (1. 5H, s), 1. 30 (1. 5H, s), 2. 56 (1H, s),

2. 61 (1H, s), 2. 97 (3H, s), 3. 22 (1H, d, J=14.

 $8 \,\mathrm{Hz}$), 3. 61 (0.5H, d, $J = 14.8 \,\mathrm{Hz}$), 3. 72 (0.5H,

 $5 ext{ d, } J=14. ext{ 8Hz}), 5.10 (2H, s), 6.95-7.09 (2H, s)$

m), 7. 27-7.41 (2H, m).

参考例271

オキシラニルメ チルカルバミン酸 4ークロルベンジルエステル

収率97%

 $_{10}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 59 (1H, dd, J=2. 6Hz, 4. 6Hz), 2. 79 (1H, t, J=4. 3Hz), 3. 11 (1H, br), 3. 20-3. 32 (1H, m), 3. 50-3. 73 (1H, m), 4. 93 (1H, br), 5. 07 (2H,

s), 7. 23-7.41 (4H, m).

15 参考例 2 7 2

オキシラニルメチルカルバミン酸 4 - フルオロルベンジルエステル 収率89%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 59 (1 H, dd, J=2. 6 Hz, 4. 6 Hz), 2. 79 (1 H, t,

J = 4.3 H z), 3.11(1H, br), 3.21-3.32(1H, m),

3. 45-3. 73 (1H, m), 4. 92 (1H, br), 5. 07 (2H,

s), 6. 95-7.09 (2H, m), 7. 27-7.41 (2H, m).

参考例273

N-メチルー N-オキシラニルメ チルカルバミン酸 4 - フルオロルベンジルエス

25 テル

収率34%、

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

2. 51 (1 H, br), 2. 76 (1 H, br), 3. 01 (3 H, s), 3. 02-3. 27 (2 H, m), 3. 55-3. 91 (1 H, m), 5. 10 (2

WO 2004/033463 PCT/JP2003/013070

H, s), 6. 9 5-7. 09 (2H, m), 7. 27-7. 41 (2H, m)。 参考例274

567

オキシラニルメチールカルバミン酸tertーブチルエステル

収率83%

- $_{5}$ 1 H-NMR (C DCl₃) δ ppm:
 - 1. 45 (9H, s), 2. 59 (1H, dd, J=2.6Hz, 4.6Hz),
 - 2. 78 (1H, t, J=4.4Hz), 3. 09 (1H, br), 3. 16-
 - 3. 28 (1H, m), 3. 38-3. 66 (1H, br), 4. 53-4. 9
 - 1 (1H, br) •
- 10 参考例275

オキシラニルメチールカルバミン酸ベンジルエステル

収率72%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

2. 67 (1H, t, J=4.5Hz), 2. 91-3. 32 (4H, m), 4.

15 91-5.09 (3H, m), 7.23-7.55 (5H, m).

参考例276

オキシラニルメチルカルバミン酸フェニルエステル

収率90%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ p pm:

20 2. 57 (1H, dd, J=2.5Hz, 5. 0Hz), 2. 73 (1H, t, J=4.5Hz), 3. 00-3.45 (3H, m), 7. 10 (2H, d, J=7.6Hz), 7. 20 (1H, t, J=7.6Hz), 7. 38 (2H, t, J=7.6Hz), 7. 94 (1H, br).

参考例277

25 (4-クロロフエニル) カルバミン酸 (2-メチル-2-オキシラニルメチル) エステルの製造

(4-クロロフェニル) カルバミン酸 2 - メチルー 2 - プロペニルエステル (1.0g、4.4ミリモル) の塩化メチレン (20ml) 溶液にm-クロロ過 安息香酸 (1.6g、6.6ミリモル) を氷冷攪拌下加え、室温で 4 時間攪拌し

た。チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて反応混合液を濾過し、炭酸水素ナトリウムと水を加え分液し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して、微黄色固体の(4-クロロフェニル)カルパミン酸(2-メチルー2-オキシラニルメチル)エステル(1.1g、定量的)を得た。

- 5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm: 1. 42 (3H, s), 2. 71 (1H, d, J=4. 6Hz), 2. 82 (1 H, d, J=4. 6Hz), 4. O1 (1H, d, J=11. 9Hz), 4. 3 7 (1H, d, J=11. 9Hz), 6. 79 (1H, br), 7. 23-7. 37 (4H, m).
- 10 参考例278

N- (4-クロロフェニル) - N-メチルカルバミン酸 (2-メチル-2-オキシラニルメチル) エステルの製造

N-(4-クロロフェニル) - N-メチルカルバミン酸2-メチル-2-プロペニルエステル(1.78g、6.7ミリモル)の塩化メチレン(20m1)溶 液にm-クロロ過安息香酸(2.5g、10.1ミリモル)を氷冷攪拌下加え、室温で6.5時間攪拌した。チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、反応混合液を濾過し、炭酸水素ナトリウム及び水を加え分液し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、微黄色液体のN-(4-クロロフェニル)-20 N-メチルカルバミン酸(2-メチル-2-オキシラニルメチル)エステル(1.

N-xチルカルバミン酸(2-x チルー2-xキシフニルメナル)エステル(1 7 g、定量的)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 32 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=4. 6Hz), 2. 69 (1 H, d, J=4. 6Hz), 3. 30 (3H, s), 3. 99 (1H, d, J= 25 11. 8Hz), 4. 30 (1H, d, J=11. 8Hz), 7. 15-7. 2 5 (2H, m), 7. 31-7. 38 (2H, m).

参考例279

4-オキシラニルメチルピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステルの製造

ピペラジン-1 一カルボン酸 ter tーブチルエステル (6.2g、33.2 9ミリモル)、エピブロモヒドリン (5.4g、39.42ミリモル)及び炭酸カリウム (5.5g、39.79ミリモル)のアセトニトリル (70ml)中の混合物を3時間加養熱還流した。反応液を減圧下にて濃縮し、水を加え、塩化メチレンにより抽出した。飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチノレ)により精製し、無色オイルの4ーオキシラニルメチルピペラジン-1-カルズン酸tertーブチルエステル (6.2g、収率77%)を得た。

10 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m :
 1. 46 (9H, s), 2. 21-2. 60 (6H, m), 2. 70-2. 81 (2H, m), 3. 05-3. 12 (1H, m), 3. 35-3. 56 (4H, m).

参考例280

15 [4-(2-メチノレ-2-オキシラニルメチル) ピペラジン-1-イル] カルバ ミン酸tert-ブチルエステルの製造

トルエンー4 ー スルホン酸(2-メ チルー2-オキシラニルメチル)エステル (9.75g、4 0.3ミリモル)及び参考例36で製造したピペラジン-1-イルーカルバミン 酸 t e r t ーブチルエステル(6.75g、33.5ミリモ

- 20 ル)をDMF (7 0m1)に溶解した。この溶液に、トリエチルアミン (7m1、50.3ミリモル)及びヨウ化カリウム (6.68g、33.5ミリモル)を加え、室温で終夜撹拌した。酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/アセトン=
- 25 4/1) により精製し、白色粉末結晶の[4-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) ピペラジン-1-イル] カルバミン酸tertーブチルエステル(4.6g、収率51%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

1. 35 (3H, s), 1. 46 (9H, s), 2. 31 (1H, d, J=12.

9Hz), 2. 49-2. 84 (11H, m), 5. 37 (1H, br)。 参考例281

3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-5-(4-トリフルオロメトキシフェニル) <math>-3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2-オンの製造

- 5 参考例49で製造した5-(4ートリフルオロメトキシフェニル)-3H-[1,3,4] オキサジアゾールー2ーオン(3.18g、12.92ミリモル)及びトルエン-4ースルホン酸(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)エステル(4.80g、19.38ミリモル)のDMF(30m1)溶液に、炭酸カリウム(2.14g、15.50ミリモル)及びヨウ化ナトリウム(2.90)
- 10 g、19.38ミリモル)を加え、室温で24時間、更に60℃で4時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=9/1)により精製し、白色固体の3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3H-[1,3,
- 15 4] オキサジアゾールー2ーオン (2.37g、収率58%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ p p m:

1. 43 (3 H, s), 2. 72 (1 H, d, J=4. 4Hz), 2. 86 (1 H, d, J=4. 4Hz), 3. 93 (2 H, dd, J=14. 8Hz, 2 2. 2Hz), 7. 28-7. 41 (2 H, m), 7. 83-7. 98 (2 H, m).

20 5-置換-3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オン及びトルエン-4-スルホン酸(2-メチル-2-オキシラニルメチル)エステルを用い、参考 例281と同様にして、参考例282~参考例289の化合物を製造した。

参考例 28 2

3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -5-フェニルー<math>3H-[1, 3,

25 4] オキサジアゾールー2ーオン

収率41%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

1. 44 (3H, s), 2. 72 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 88 (1H, d, J=4. 5Hz), 3. 87 (1H, d, J=14. 7Hz), 3. 9

9 (1H, d, J = 14.7 Hz), 7. 40-7.57 (3H, m), 7. 70-7.87 (2H, m).

参考例283

3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-5-(4-トリフルオロメチル

5 フェニル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オン

収率34%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 45 (3H, s), 2. 73 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 87 (1

H, d, J=4. 5Hz), 3. 92 (1H, d, J=14. 8Hz), 4. 0

10 0 (1H, d, J = 14.8Hz), 7.75 (2H, d, J = 8.3Hz),

8. 01 (2H, d, J=8. 3Hz).

参考例284

3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-5-(4ービフェニリル)-3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2-オン

15 収率38%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 45 (3H, s), 2. 73 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 89 (1

H, d, J=4. 5Hz), 3.89 (1H, d, J=14.8Hz), 4.0

0 (1H, d, J = 14.8 Hz), 7.33-7.50 (3H, m), 7.5

 $20 \quad 7-7.75 \quad (4 \text{ H, m}), 7.93 \quad (2 \text{ H, d, J} = 8.6 \text{ Hz})$.

参考例285

3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-5-(4-クロロフェニル)-

3H-[1, 3, 4]オキサジアゾールー2ーオン

収率52%

 $_{25}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 44 (3H, s), 2. 72 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 86 (1

H, d, J=4. 4Hz), 3.89 (1H, d, J=14.8Hz), 3.9

7 (1H, d, J = 14.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.7 Hz),

7.80 (2H, d, J=8.7Hz).

参考例 2 8 6

参考例 2 8 7

10

3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-5-(4-フルオロフェニル) -3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オン 収率72%

- ¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm:
 1. 43 (3 H, s), 2. 72 (1 H, d, J=4.5 Hz), 2. 87 (1 H, d, J=4.5 Hz), 3. 88 (1 H, d, J=14.7 Hz), 3. 9
 6 (1 H, d, J=14.7 Hz), 7. 11-7. 21 (2 H, m), 7. 7
 4-7. 89 (2 H, m)
- 3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-5-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オン収率78%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 15 1. 32 (3 H, s), 2. 64 (1 H, d, J=4.5 Hz), 2. 72 (1 H, d, J=4.5 Hz), 2. 79-2. 90 (2 H, m), 2. 93-3. 04 (2 H, m), 3. 74 (1 H, d, J=14.8 Hz), 3. 79 (1 H, d, J=14.8 Hz), 7. 12 (2 H, d, J=8.6 Hz), 7. 27 (2 H, d, J=8.6 Hz)
- 20 参考例 2 8 8

3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-5-[2-(4-クロロフェニル) ビニル] <math>-3H-[1,3,4] オキサジアゾール-2-オン 収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 1.41 (3H, s), 2.71 (1H, d, J=4.4Hz), 2.83 (1H, d, J=4.4Hz), 3.88 (2H, s), 6.60 (1H, d, J=16.4Hz), 7.28-7.47 (5H, m)。 参考例289

3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-5-(4-クロロフェノキシメ

チル) - 3 H - [1,3,4] オキサジアゾール-2-オン 収率59%

¹H-NMR (C DCl₃) δ p p m:

1. 37 (3H, s), 2. 68 (1H, d, J=4. 4Hz), 2. 78 (1 H, d, J=4. 4Hz), 3. 86 (2H, s), 4. 90 (2H, s), 6. 91 (2H, dd, J=2. 3Hz, 6. 9Hz), 7. 29 (2H, dd, J =2. 3Hz, 6. 9Hz)

参考例290

2-(2-メチルー 2-オキシラニルメチル)-1, 1-ジオキソー1, 2-ジ 10 ヒドロベンゾ [d] イソチアゾールー3-オンの製造

サッカリン及び トルエンー 4-スルホン酸 2-メチルー 2-オキシラニルメチルエステルから参 考例 2 8 1 と同様にして、2- (2-メチルー 2-オキシラニルメチル)-1, 1-ジオキソ-1, 2-ジヒドロベング [d] イソチアゾール-3-オンを製造 した。

15 白色粉末結晶

20

収率43%

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 49 (3H, s), 2. 74 (1H, d, J=4. 5Hz), 2. 96 (1 H, d, J=4. 5Hz), 3. 73 (1H, d, J=15. 5Hz), 4. 0 4 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 81-8. 00 (3H, m), 8. 0 9 (1H, dd, J=2. 4Hz, 6. 6Hz).

参考例291

1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)ピペリジン-4-オンの製造 塩酸4-ピペリドン一水和物を用い、参考例281と同様にして、1-(2-25 メチル-2-オキシラニルメチル)ピペリジン-4-オンを製造した。

無色オイル、収率 50%

¹H-NMR (C DCl₃) δ ppm:

1. 43 (3H, s), 2. 35-2. 51 (5H, m), 2. 58-2. 93 (7H, m).

参考例 2 9 2

4- (2-メ チル-2-オキシラニルメチル) -1- (4-トリフルオロメ チルベンジル) ピペラジン-2-オンの製造

1-(4ートリフルオロメチルベンジル)ピペラジン-2ーオンを用い、参考5 例281と同様にして、4-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1-(4-トリフルオロメチルベンジル)ピペラジン-2-オンを製造した。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

無色粉末晶、 収率 6 3 %

1. 37 (3 H, s), 2. 34 (1 H, d, J=12.9 Hz), 2. 53
10 2. 67 (4 H, m), 2. 77-2. 91 (1 H, m), 3. 14-3. 37

(4 H, m), 4. 62 (1 H, d, J=15. 1 Hz), 4. 69 (1 H, d, J=15. 1 Hz), 7. 38 (2 H, d, J=8. 2 Hz), 7. 60 (2 H, d, J=8. 2 Hz).

参考例 293

15 4-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1-(tert-ブチル) ピペラジン-2-オンの製造

1-(tert-ブチル)ピペラジン-2-オンを用い、参考例281と同様にして、4-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1-(tert-ブチル)ピペラジン-2-オンを製造した。

20 無色粉末晶、収率39%

25

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 38 (3 H, s), 1. 45 (9 H, s), 2. 31 (1 H, d, J=12. 9 Hz), 2. 42-2. 55 (4 H, m), 2. 74-2. 88 (1 H, m), 3. 02 (1 H, d, J=16. 1 Hz), 3. 20 (1 H, d, J=16. 1 Hz). 3. 28-3. 37 (2 H, m).

参考例 2 9 4

- (S) -1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジンの製造
 - (R) -トルエン-4-スルホン酸 (2-メチル-2-オキシラニルメチル)

エステル (0.8 Og、3.30ミリモル) 及び1-(4-トルフ ルオロメトキシフェニル) ピペラジン (0.91g、3.36ミリモル) のDMIF (8ml) 溶液に、トリエチノレアミン (0.55ml、3.96ミリモル) を 加え、更に22時間室温で攪拌 した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、 水で洗浄し、

5 硫酸マグネシムで 乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカ ゲルカラム クロマトグラフィー(塩化メチ レン/メタノール= 100/1)により精製し、 微黄色液体の (S) -1-(2-メチルー 2-オキシラニルメチル) -4-(4-トリフルオロメトキシフェニノレ)ピペラジン(O. 46g、収率 44%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 10 1.40(3H, s), 2.34(1H, d, J=12.9Hz), 2.52-2.77(7H, m), 3.10-3.27(4H, m), 6.81-6.94(2H, m), 7.06-7.17(2H, m)。 参考例295
- (S) -1-(2 -メチル-2-オキシラニルメチル) ピペリジン-4-カルボ 15 ン酸エチルエステ ルの製造
 - (R) -トルエン-4-スルホン酸 (2-メチル-2-オキシラニルメチル) エステル (13.5g、55.8ミリモル)、ピペリジン4-カルボン酸エチルエステル (8.9g、50.9ミリモル)及びトリエチルアミン (6.5g、64.4ミリモル) の混合物をDMF (70ml)中にて室温で2日間撹拌した。
- 20 反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機相を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカ ラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1)により精製し、無色油状物質の (S)-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)ピペリジン-4-カルボン酸エチルエステル (5:4g、収率4725%)を得た。

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 25 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 36 (3H, s), 1. 67-1. 93 (4H, m), 1. 97-2. 08 (2H, m), 2. 19-2. 37 (2 H, m), 2. 48 (1H, d, J=11. 5Hz), 2. 58 (2H, s), 2. 78-2. 97 (2H, m), 4. 13 (2H, q, J=7. 1Hz)。 対応する出発原料を用い、参考例295と同様にして、参考例296~参考例299の化合物を製造した。

参考例296

5 (S) -1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル)ピペリジン-4-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル

無色油状物、収率18%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 35 (3H, s), 1. 69-2. 10 (6H, m), 2. 25-2. 37

10 (1H, m), 2. 28 (1H, d, J=12. 9Hz), 2. 48 (1H, d, J=12. 9Hz), 2. 58 (2H, s), 2. 81-3. 00 (2H, m),

5. 11 (2H, s), 7. 20 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 38 (2H, d, J=8. 0Hz).

参考例297

15 (S) -1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) ピペリジン-4-カルボン酸4-クロルベンジルエステル

無色油状物、収率26%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 36 (3 H, s), 1. 75-2. 16 (7 H, m), 2. 27 (1 H, d, 20 J=12. 9 Hz), 2. 50 (1 H, d, J=12. 9 Hz), 2. 58 (2 H, s), 2. 87-3. 09 (2 H, m), 5. 13 (2 H, s), 7. 17 -7. 21 (2 H, m), 7. 27-7. 31 (2 H, m).

参考例298

(S) -1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) ピペリ ジン-4-カルボ

25 ン酸(4-クロルベンジル)アミド

無色油状物、 収率 2 6 %

 1 H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

1. 36 (3 H, s), 1. 75-2. 16 (7H, m), 2. 27 (1H, d, J=12. 9 Hz), 2. 50 (1H, d, J=12. 9 Hz), 2. 58 (2

H, s), 2. 8 7-3. 09 (2H, m), 4. 41 (2H, d, J=5. 8 Hz), 5. 78 (1H, br), 7. 17-7. 21 (2H, m), 7. 27 -7. 31 (2H, m),

参考例299

5 (S) -1-(2 ーメチルー2-オキシラニルメチル) ピペリジンー4-カルボン酸(4-クロロ フェニル) アミド

無色油状物、収率≤33%

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

1. 37 (3H, s), 1. 82-2. 08 (6H, m), 2. 13-2. 27 10 (1H, m), 2. 30 (1H, d, J=13. 0Hz), 2. 53 (1H, d, J=13. 0Hz), 2. 60 (2H, s), 2. 93-3. 12 (2H, m), 7. 16 (1H, bs), 7. 26-7. 31 (2H, m), 7. 45-7. 4 9 (2H, m),

参考例300

15 5-(2-メチルー2-オキシラニルメチルスルファニル)-1-フェニルー1 . Hーテトラゾールーの製造

1-フェニル― 5-メルカプト-1H-テトラゾール (3.5g、19.64 ミリモル)、トルレエン-4-スルホン酸 (2-メチル-2-オキシラニルメチ ル) エステル (5 g、20.64ミリモル)、炭酸カリウム (3g、21.71

- 20 ミリモル)、ヨウ 化ナトリウム (4.5g、30.02ミリモル)及びDMF (30ml)の混合物を60℃にて6時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルレにより2回抽出した。有機相を合わせ、5%苛性ソーダにより洗浄後、3回水沙にし、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸
- 25 エチル= 2/1) により精製し、無色オイルの5-(2-メチル-2-オキシラ ニルメチルスルプァニル) <math>-1-フェニル-1H-テトラゾール (1.9g、収率39%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 46 (3H, s), 2. 73 (1H, d, J=4.5Hz), 2. 91 (1

H, d, J=4.5Hz), 3.61(1H, d, J=13.9Hz), 3.7
7(1H, d, J=13.9Hz), 7.50-7.65(5H, m)。
参考例301

3- (2-メ チル-2-オキシラ ニル) プロピオン酸 tertーブチルエステル 5 の製造

水素化ナト リウム (3.71g、92.82ミリモル)のDMSO(50ml) 懸濁液に氷冷攪拌下、トリメチルスルホキソニウムヨージド (19.54g、88.78ミリモル)を加え、2.5時間攪拌し、4-オキソーペンタン酸tertーブチルエステル (13.90g、80.71ミリモル)のDMSO(20ml)溶液を加え、室温で15時間攪拌した。氷水に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。微黄色液体の3-(2-メチルー2-オキシラニル)プロピオン酸tertーブチルエステル (10.1g、収率67%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1. 32 (3 H, s), 1. 44 (9 H, s), 1. 85-1. 94 (2 H, m), 2. 27-2. 33 (2 H, m), 2. 58 (1 H, d, J=4. 7 Hz), 2. 63 (1 H, d, J=4. 7 Hz).

参考例302

2-イソプロ ピルー2ーメトキシメトキシメチルオキシランの製造

20 2-メトキシメトキシメチル― 3-メチルー1ープテン(89g、615ミリモル)の塩化メチレン(800m1)溶液にmークロロ過安息香酸(213g、861ミリモル)を氷冷攪拌下少量ずつ加え、室温下18時間攪拌後、10%亜硫酸カリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、無色液体の2-インプロピルー2-メトキシメトキシメチル
 25 オキシラン(98g、定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

0. 95 (3 H, d, J=7. O Hz), 1. 02 (3H, d, J=7. O Hz), 1. 84-2. 05 (1 H, m), 2. 66 (1H, d, J=4. 9 Hz), 2. 75 (1H, d, J=4. 9Hz), 3. 37 (3H, s), 3.

63 (1H, d, J=11. 3Hz), 3. 70 (1H, d, J=11. 3Hz), 4. 62 (2H, s).

参考例303

2-エチル-2 - メトキシメトキシメチルオキシランの製造

5 参考例206で製造した2ーメトキシメトキシメチルー1ーブテン (98g、757ミリモル) の塩化メチレン (800ml)溶液にmークロロ過安息香酸 (143.7g、833ミリモル)を氷冷攪拌下少量ずつ加え、室温下終夜攪拌 後、水、10%亜硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、 硫酸ナトリウム で乾燥後、減圧濃縮し、無色液体の2ーエチルー2ーメトキシメ10 トキシメチルオキシラン (111g、定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

0. 96 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 60-1. 73 (1H, m), 1. 77-1. 93 (1H, m), 2. 66 (1H, d, J=4. 8Hz), 2. 7 4 (1H, d, J=4. 8Hz), 3. 37 (3H, s), 3. 56 (1H, d, J=11. 2Hz), 3. 65 (1H, d, J=11. 2Hz), 4. 64 (2H, s).

参考例304

15

2-(2-メトキシメトキシエチル) オキシランの製造

4-メトキシメトキシー1-ブテン(10.46g、90.1ミリモル)の塩 化メチレン(250ml)溶液にm-クロロ過安息香酸(20.6g、95.6 ミリモル)を氷冷攪拌下少量ずつ加え、室温下6時間攪拌後、反応液を濾過して 濾液を10%亜硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、硫 酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、無色液体の2-(2-メトキシメトキシ エチル)オキシラン(10.3g、86%)を得た。

 $_{25}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 69-1. 96 (2H, m), 2. 53 (1H, dd, J=2. 7Hz, 4. 9Hz), 2. 79 (1H, t, J=4. 9Hz), 3. 02-3. 08 (1H, m), 3. 38 (3H, s), 3. 68 (2H, t, J=5. 9Hz), 4. 6 4 (2H, s).

参考例305

4- (4-ト リフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-カルボニルクロリ ドの製造

4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン(0.6g、2.45 5 1)モル)のトルエン(6ml) 懸濁液にトリホスゲン(0.25g、0.86 1)モル)及びピリジン(0.4ml、4.90ミリモル)を加え、2.5時間加熱還流した。酢酸エチルを加え、10%塩酸で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、微黄色液体の4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-カルボニルクロリド(0.72g、収率96%)を得た。

 $_{10}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 79-2. 10 (4H, m), 3. 50-3. 96 (4H, m), 4. 58
-4. 75 (1H, m), 6. 97 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 56
(2H, d, J=8. 8Hz).

参考例306

20

15 4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピペリジン-1-カルボニルクロリドの製造

(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) ピペリジン(1.14g、4.6 7ミリモル) の塩化メチレン(10ml)溶液にトリホスゲン(0.55g、1.87ミリモル)及びトリエチルアミン(0.98ml、7.01ミリモル)を加え、室温で1.5時間攪拌した。 反応液を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、微黄色液体の4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) ピペリジン-1-カルボニルクロリド(1.43g、定量的)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

1. 33-1. 65 (2H, m), 2. 09-2. 24 (2H, m), 3. 02
25 -3. 22 (1H, m), 3. 22-3. 41 (1H, m), 3. 48-3. 7
0 (1H, m), 4. 20-4. 35 (2H, m), 6. 66 (2H, d, J=
8. 5Hz), 7. 43 (2H, d, J=8. 5Hz).

参考例305又は参考例306に示すように、トリホスゲン及びトリエチルア ミン又はピリジン存在下、アミン類、環状アミン類、ベンゼン縮合へテロ環化合 物を反応させることにより、参考例307~参考例324の化合物を製造した。 参考例307

5-クロロ-2, 3-ジヒドロインドール-1-カルボニルクロリド 微黄色固体、収率 100%

5 ¹H-NMR (C DC l₃) δ ppm:
3. 19 (2H, t, J=8. 3Hz), 4. 28 (2H, t, J=8. 3 Hz), 7. 18-7. 22 (2H, m), 7. 80 (1H, d, J=9. 5 Hz).

参考例308

10 6-クロロ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-カルボニルクロリド 微黄色液体、収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

- 2. 83-3. O 0 (2H, m), 3. 83 (1H, t, J=6. OHz), 3. 90 (1H, t, J=6. OHz), 4. 71 (1H, s), 4. 80 (1H,
- 15 s), 7. 06 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 13-7. 28 (2H, m).

参考例309

6-クロロ-3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-カルボニルクロリド 黄色液体、収率1 00%

 $_{20}$ 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 99-2. O 9 (2H, m), 2. 79 (2H, t, J=6. 5Hz), 3. 94 (2H, t, J=6. 3Hz), 7. 14-7. 20 (2H, m), 7. 6 2 (1H, d, J=8. 5Hz).

参考例310

25 5-クロロ-1, 3-ジヒドロイソインドール-2-カルボニルクロリド 黄色液体、収率100%、

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

3. 19 (2H, t, J=8. 3Hz), 4. 28 (2H, t, J=8. 3 Hz), 7. 18-7. 22 (2H, m), 7. 80 (1H, d, J=9. 5

Hz)。

参考例311

4-クロロカルボニルピペラジン— 1-カルボン酸 t e r t - ブチルエステル 微黄色固体、収率100%

 $5^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 47 (9H, s), 3. 16-3. 29 (2H, m), 3. 37-3. 55 (4H, m), 3. 55-3. 78 (2H, m).

参考例312

4- (4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) ピペラジン- 1-カルボニルクロリド

収率100%

10

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

3. 43-3. 80 (8H, m), 5. 15 (2H, s), 7. 15-7. 25 (2H, m), 7. 33-7. 45 (2H, m).

15 参考例313

4-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルオキシカルボニル] ピペラジン-1-カルボニルクロリド

収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

20 3. 54-3. 65 (4H, m), 3. 65-3. 72 (2H, m), 3. 72
-3. 83 (2H, m), 4. 80 (2H, dd, J=1. 1Hz, 6. 1
Hz), 6. 39 (1H, dt, J=6. 1Hz, 15. 9Hz), 6. 68
(1H, d, J=15. 9Hz), 7. 49 (2H, d, J=8. 4Hz), 7.
59 (2H, d, J=8. 4Hz).

25 参考例314

4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド

茶色液体、収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 65-2. 96 (4H, m), 3. 67-4. 08 (6H, m), 7. 36

-7.39(4H, m).

参考例315

4- (4-トリ プ ルオロメチルベンジル) ピペラジン- 1-カルボニルクロリド 茶色液体、収率 1 00%

5 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

2. 97-3. 1 2 (4H, m), 3. 91-4. 06 (2H, m), 4. 06
-4. 21 (2HI, m), 4. 15 (2H, s), 7. 58-7. 73 (4H, m).

参考例316

10 4- (4-トリ ブルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-カルボニルクロリド

茶色液体、収率 1 00%

¹H-NMR (C DCl₃) δ ppm:

2. 58-2. 85 (4H, m), 3. 58-3. 90 (6H, m), 7. 17 15 -7. 25 (2H, m), 7. 35-7. 46 (2H, m).

参考例317

4- (4-トリ フルオロメトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピ リジン-1-カルボニルクロリド

微茶色液体、収率 5 7%

- 20 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
 - 2. 54-2. 67 (2H, m), 3. 85 (1H, t, J=5. 7Hz), 3. 94 (1H, t, J=5. 7Hz), 4. 28 (1H, d, J=2. 7Hz), 4. 36 (1H, d, J=2. 7Hz), 5. 94-6. 06 (1H, m), 7. 16-7. 21 (2H, m), 7. 36-7. 41 (2H, m).
- 25 参考例318

4- (4-メトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カルボニルクロリド

微茶色液体、収率60%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 54-2. 67 (2H, m), 3. 51 (1H, t, J=5. 6Hz), 3. 81 (3H, s), 3. 92-4. 02 (1H, m), 4. 23-4. 31 (1H, m), 4. 31-4. 37 (1H, m), 5. 87-5. 96 (1H, m), 6. 85-6. 90 (2H, m), 7. 29-7. 35 (2H, m).

5 参考例319

4-(3-1) フルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カルボニルクロリド

微茶色液体、 収率100%

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

10 2. 58-2. 71 (2H, m), 3. 87 (1H, t, J=5. 7Hz), 3. 96 (1H, t, J=5. 7Hz), 4. 31 (1H, d, J=2. 8Hz), 4. 39 (1H, d, J=2. 8Hz), 6. 04-6. 15 (1H, m), 7. 45-7. 63 (4H, m).

参考例320

15 4- (4-プロモフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カ ルボニルクロリド

微茶色液体、 収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

2. 52-2.67 (2H, m), 3. 84 (1H, t, J=5.7Hz), 3.

20 93 (1H, t, J=5.7Hz), 4.27 (1H, d, J=2.6Hz), 4.35 (1H, d, J=2.6Hz), 5.94-6.06 (1H, m), 7.

21-7. 24 (2H, m), 7. 43-7. 49 (2H, m).

参考例321

4-(4-フルオロフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンー1-

25 カルボニルクロリド

微茶色液体、 収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

2. 54-2.67 (2H, m), 3. 84 (1H, t, J=5.7Hz), 3. 93 (1H, t, J=5.7Hz), 4. 27 (1H, d, J=2.6Hz),

4. 35 (1H, d, J=2.6Hz), 5. 90-6.00 (1H, m), 7. 00-7.07 (2H, m), 7. 24-7.35 (2H, m).

参考例322

N- (4-クロ ロフェニル) -N-シクロヘキシルカルバミルクロリド

5 微黄色固体、収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

0. 79-1. O6 (1H, m), 1. 14 (2H, t, J=3, 5Hz, 12.

5 H z), 1. 23-1. 44 (2 H, m), 1. 50-65 (1 H, m), 1.

67-1.81 (2H, m), 1.87-2.00 (2H, m), 4.78 (1

10 H, m), 7. O6-7. 10(2H, m), 7. 36-7. 41(2H, m)。 参考例323

N-メチル-N - (4-トリフルオロメトキシベンジル) カルバミルクロリド 黄色液体、収率 100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 3.09 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.16-7.33 (4H, m).

参考例324

4-[(4-トリフルオロメチルベンジリデン)アミノ] ピペラジン-1-カルボニルクロリド

20 茶色液体、収率 100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

3. 17-3. 39 (4H, m), 3. 74-4. 02 (4H, m), 7. 56 (1H, s), 7. 60 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 69 (2H, d, J=8. 3Hz).

25 参考例325

4- (4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリドの製造

1-(4-1) フルオロメトキシフェニル)ピペラジン(1.0g、4.1ミリモル)のトルエン(20m1)懸濁液に氷冷攪拌下、トリホスゲン(0.42

g、1.4ミリモル)及びピリジン(0.66ml、8.2ミリモル)を加え、 100℃で4.5時間攪拌した。酢酸エチルを加え、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、茶色液体の4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド(1.3g、定量的)を得た。

 $5^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

3. 08-3. 30(4H, m), 3. 67-4. 00(4H, m), 6. 79 -6. 98(2H, m), 7. 08-7. 17(2H, m).

対応する出発原料を用い、参考例325と同様にして、参考例326~参考例330化合物を定量的に製造した。

10 参考例326

4-(4-) リフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド 1 H-NMR(CDC 1 $_{3}$)δ p pm:

3. 26-3. 39(4H, m), 3. 76-3. 87(2H, m), 3. 87-3. 98(2H, m), 6. 87-6. 98(2H, m), 7. 48-7. 5

15 9 (2H, m).

参考例327

4-(4-メトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボニルク ロリド

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

3. 04-3. 15 (4H, m), 3. 52-3. 75 (2H, m), 3. 75 20 -3. 92 (2H, m), 3. 78 (3H, s), 6. 81-6. 98 (4H,

参考例328

 \mathbf{m}) .

4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-カルボニルクロリド

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

25 3. 10-3. 25 (4H, m), 3. 37-3. 52 (2H, m), 3. 73
-3. 90 (2H, m), 6. 83-6. 88 (2H, m), 7. 20-7. 2
5 (2H, m).

参考例 3 2 9

4-(3-クロロフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

3. 15-3. 2 9 (4H, m), 3. 73-3. 94 (4H, m), 6. 77 -6. 81 (1H, m), 6. 88-6. 91 (2H, m), 7. 20 (1H, t, J=8. 3H z).

5 参考例330

4-(3,4-ジクロロフェニル) ピペラジン-1-カルボニルクロリド $^1_{H-NMR}$ (CDCl3) δ ppm:

3. 08-3. 2 7 (4H, m), 3. 37-3. 48 (2H, m), 3. 60 -3. 73 (1H, m), 3. 73-3. 90 (1H, m), 6. 75 (1H,

10 dd, J=2. 9 Hz, 9. 0Hz), 6. 96-6. 98 (1H, m), 7. 30 (1H, dd, J=5. 1Hz, 9. 0Hz).

参考例331

4-(4-7ルオロフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド $^1_{H-NMR}$ (C DCl $_3$) δ ppm:

15 3.04-3.19 (4H, m), 3.40-3.50 (2H, m), 3.62
-3.75 (1H, m), 3.75-3.92 (1H, m), 6.86-7.0
3 (4H, m).

参考例332

20

4-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド $^{1}_{H-NMR}$ (C D C l_{3}) δ p p m :

3. 21-3. 35 (4H, m), 3. 42-3. 54 (2H, m), 3. 77
-3. 96 (2H, m), 7. 02-7. 19 (3H, m), 7. 31-7. 4
6 (1H, m).

参考例333

25 4- [1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-イル] ピペ ラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造

4-ピペリジン-4-イルピペラジン-1-カルボン酸 tert t-ブチルエステル (1.5g、5.67ミリモル)、4- (トリフルオロメトキシ)ブロムベンゼン (3.36g、13.92ミリモル)、酢酸パラジウム (25mg、0.

11ミリモル)、BINAP(87mg、0.14ミリモル)、tertーブトキシナトリウム(1.07g、11.14mmol)、およびトルエン(20ml)の混合物を窒素雰囲気下、80℃にて8時間攪拌した。反応液を室温に戻し、酢酸エチル10ml、飽和食塩水20mlを加え、濾過した。濾液を分液し、有機相を硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製することにより黄色粉末の4-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-イル]ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(1.01g、42%)を得た。

 $_{10}$ 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 49 (9 H, s), 1. 52-1. 75 (2 H, m), 1. 83-1. 99 (2 H, m), 2. 31-2. 52 (5 H, m), 2. 64-2. 81 (2 H, m), 3. 36-3. 49 (4 H, m), 3. 62-3. 75 (2 H, m), 6. 86 (2 H, d, J=8. 5 Hz), 7. 09 (2 H, d, J=8. 5 Hz).

15 参考例334

1-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジンー4-イル]ピペラジンの製造

4-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-イル] ピペラジン-1-カルボン酸 tertープチルエステル(1g、2.33ミリモ

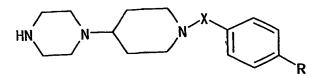
20 ル)を塩化メチレン(10ml)に溶解し、氷冷下にてトリフルオロ酢酸(10ml)を加え、室温下にて1時間攪拌した。反応液を25%苛性ソーダ(40ml)、飽和食塩水(10ml)の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。 濾過後、濾液を濃縮し、黄色アモルファスの1-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-イル]ピペラジン(770mg、定量的)を得25 た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 52-1. 75 (2H, m), 1. 83-1. 99 (2H, m), 2. 25 -2. 38 (1H, m), 2. 48-2. 76 (6H, m), 2. 79-2. 9 9 (4H, m), 3. 56-3. 75 (2H, m), 6. 89 (2H, d, J=

8. 5 H z), 7. 09 (2 H, d, J=8.5 H z). 参考例334と 同様の方法により、以下の化合物を製造した。

表1



5

参考例	Х	R	¹H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
335	none	OCF ₃	1.52-1.75(2H, m), 1.83-1.99(2H, m), 2.25- 2.38(1H, m), 2.48-2.76(6H, m), 2.79-2.99(4H, m), 3.56-3.75(2H, m), 6.89(2H, d, J=8.5Hz), 7.09 (2H, d, J=8.5Hz)
336	C=0	Cl	1.31-1.55(2H, m), 1.69-1.98(2H, m), 2.36- 2.60(5H, m), 2.69-3.00(6H, m), 3.69- 3.86(1H, m), 4.55-4.79(1H, m), 7.24- 7.43(4H, m)
337	C=0	OCF ₃	1.31-1.60(2H, m), 1.71-2.00(2H, m), 2.38-2.6 0(5H, m), 2.67-3.07(6H, m), 3.62-3.86(1H, m), 4.57-4.83(1H, m), 7.25(2H, d, J=2.3Hz, 8.7Hz), 7.45(2H, d, J=2.3Hz, 8.7Hz).
338	CH ₂	C1	1.45-1.60(2H, m), 1.67-1.83(2H, m), 1.86-2.00 (2H, m), 2.12-2.24(1H, m), 2.45-2.57(4H, m), 2. 79-2.93(6H, m), 3.44(2H, s), 7.14-7.31(4H, m)
339	CH ₂	OCF ₃	1.48-1.81(4H, m), 1.85-2.00(2H, m), 2.12-2.2 9(1H, m), 2.43-2.57(4H, m), 2.76-2.98(6H, m), 3.46(2H, s), 7.15(2H, d, J=8.5Hz), 7.33(2H, d, J=8.5Hz)

表 2

参考例	Х	R	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
340	C=0	C1	1. 29-1. 48 (2H, m), 1. 67-1. 86 (2H, m), 2. 31- 2. 69 (7H, m), 3. 07-3. 21 (2H, m), 3. 31-3. 50 (2H, m), 3. 60-3. 83 (2H, m), 7. 26-7. 45 (4H, m)
341	C=0	OCF ₃	1.31-1.50(2H, m), 1.64-1.83(2H, m), 2.29- 2.69(7H, m), 3.07-3.21(2H, m), 3.31- 3.50(2H, m), 3.64-3.83(2H, m), 7.25(2H, d, J=8.7Hz), 7.45(2H, d, J=8.7Hz)
342	CH ₂	OCF ₃	1.25-1.48(2H, m), 1.69-1.86(2H, m), 2.19- 2.62(11H, m), 3.00-3.17(2H, m), 3.50(2H, s), 7.15(2H, d, J=8.6Hz), 7.34(2H, d, J=8.6Hz)
343	CH ₂	C1	1.24-1.43(2H, m), 1.74-1.86(2H, m), 2.21- 2.60(11H, m), 3.02-3.17(2H, m), 3.46(2H, s), 7.19-7.33(4H, m)
344	none	OCF ₃	1.31-1.51 (2H, m), 1.76-1.93 (2H, m), 2.29-2.45 (1H, m), 2.52-2.79 (6H, m), 3.10-3.26 (6H, m), 6.88 (2H, d, J=8.6Hz), 7.10 (2H, d, J=8.6Hz).
345	none	C1	1.33-1.52(2H, m), 1.81-1.98(2H, m), 2.26- 2.43(1H, m), 2.52-2.74(6H, m), 3.05- 3.21(6H, m), 6.84(2H, d, J=6.9Hz), 7.19 (2H, d, J=6.9Hz)

表3

参考例	R	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
346	4-C1Ph-	2.98-3.12(8H, m), 6.80-6.94(6H, m), 7.24(2H, d, J=2.3Hz, 6.8Hz)
347	4-CF ₃ PhCH ₂ -	3.04(8H, s), 5.08(2H, s), 6.90(4H, s), 7.54(2H, d, J=8.2Hz), 7.63(2H, d, J=8.2Hz)
348	4-C1PhCH ₂ -	3.03(8H, s), 4.98(2H, s), 6.89(4H, s), 7.35(4H, s).
349	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	3.04(8H, s), 5.01(2H, s), 6.90(4H, s), 7.22(2H, d, J=8.5Hz), 7.45(2H, d, J=8.5Hz)
350	4-CF ₃ OPh-	2.96-3.14(8H, m), 6.82-6.98(6H, m), 7.06-7.16(2H, m)
351	4-CF ₃ Ph-	2.96-3.14(8H, m), 6.84-7.00(6H, m), 7.53(2H, d, J=8.6Hz)

5 表 4

参考例	R	¹H-NMR (CDCl ₃) δ ppm		
352	C1-	2.96-3.16(8H, m), 3.97(1H, br), 4.20(1H, d, J=5.4Hz), 6.55(1H, d, J=8.8Hz), 6.60(1H, d, J=8.8Hz), 6.90(1H, d, J=8.8Hz), 7.00-7.14(4H, m), 7.18-7.25(1H, m)		
353	CF ₃ O-	2.94-3.20(8H, m), 4.00(1H, br), 4.21(1H, d, J=5.3Hz), 6.57(1H, d, J=6.8Hz), 6.64(1H, d, J=8.8Hz), 6.80-7.12(5H, m), 7.16-7.25(1H, m)		

表 5

参考例	R	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
354		1.51-1.73(2H, m), 1.76-1.92(2H, m), 2.51 -2.82(3H, m), 3.10-3.27(2H, m), 6.92-7.08(4H, m), 7.12-7.27(2H, m), 7.56(2H, d, J=8.6Hz)
355	-N -0CF ₃	1. 33-1.60(4H, m), 1.69-2.02(4H, m), 2. 29-2.64(5H, m), 2. 76-2.88(2H, m), 3. 05-3.17(2H, m), 4.14-4.31(1H, m), 6. 85(2H, d, J=8.7Hz), 7.12(2H, d, J=8.7Hz)
356	O N—OCF3	1.52-1.98(4H, m), 2.26-2.43(1H, m), 2.55-2.74(2H, m), 3.10-3.26(2H, m), 7.18(2H, d, J=8.4Hz), 7.55(2H, d, J=8.4Hz)
357	N—OCF,	1.60-1.81(4H, m), 2.57-2.74(3H, m), 3.05-3.21(6H, m), 3.60-3.83(4H, m), 6.90(2H, d, J=8.4Hz), 7.13(2H, d, J=8.4Hz)
358		1.56-1.73(2H, m), 1.83-1.89(3H, m), 2.57-2.82(3H, m), 3.18-3.24(2H, m), 6.95-7.05(4H, m), 7.20-7.25(2H, m), 7.53-7.57(2H, m)
359		1.57-1.86(4H, m), 2.52-2.81(4H, m), 3.19-3.25(2H, m), 5.03(2H, s), 6.89- 6.94(2H, m), 7.11-7.25(4H, m), 7.44- 7.48(2H, m)
360		1.51-1.68(3H, m), 1.78-1.84(2H, m), 2.50-2.64(1H, m), 2.67-2.79(2H, m), 3.15-3.21(2H, m), 5.11(1H, s), 6.87- 6.94(2H, m), 7.12-7.18(2H, m), 7.52- 7.57(2H, m), 7.62-7.66(2H, m)
361	cı	1.60-2.12(5H, m), 2.52-2.66(1H, m), 2.71-2.83(2H, m), 3.22-3.28(2H, m), 5.01(2H, s), 6.88-6.93(2H, m), 7.11- 7.18(2H, m), 7.30-7.41(4H, m)
362	N CH ₃ COF ₃	1.86-2.18(3H, m), 2.35-2.52(1H, m), 2.61-2.69(1H, m), 2.93-3.01(5H, m), 3.24-3.59(3H, m), 4.49(2H, s), 6.67- 6.70(2H, m), 7.07-7.17(4H, m), 7.23- 7.27(2H, m)

表 6

参考例	R1	R2	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
363	N O CH3 CH3	СН3	1.50(9H, s), 2.44(3H, s), 3.00- 3.14(4H, ,m), 3.49-3.57(4H, m), 3.72(2H, s), 6.89(2H, d, J=7.2 Hz), 7.26(2H, d, J=7.2 Hz).
364	-N O CH3 CH3	C ₂ H ₅	1.15(3H, t, J=7.1Hz), 1.48(9H, s), 2.18(1H, brs), 2.69(2H, q, J=7.1Hz), 3.09-3.12(4H, m), 3.55- 3.59(4H, m), 3.73(2H, s), 6.86- 6.92(2H, m), 7.23-7.26(2H, m).
365	-N CI	СН3	1.09-1.16(3H, m), 1.78-1.88(2H, m), 2.49(3H, s), 2.73-2.80(2H, m), 3.17-3.31(3H, m), 3.62-3.79(5H, m), 3.92(2H, s), 6.67-6.70(2H, m), 6.91-6.93(2H, m), 7.13-7.19(2H, m), 7.39-7.42(2H, m).

参考例222と同様の方法により、以下の化合物を製造した。

表 7

$$\overset{0}{ } \overset{}{ } \overset{}{$$

参考例	R	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
366	-c1	1.51-1.67(2H, m), 1.90-2.04(2H, m), 2.72(2H, s), 3.18-3.43(4H, m), 6.89(2H, d, J=8.4Hz), 7.21(2H, d, J=8.4Hz)
367	-0CF ₃	1.53-1.67(2H, m), 1.86-2.04(2H, m), 2.73(2H, s), 3.22-3.45(4H, m), 6.93(2H, d, J=8.4Hz), 7.11(2H, d, J=8.4Hz).
368	ÇH ₃ OCF ₃	1.53-1.63(2H, m), 1.90-2.06(2H, m), 2.73(2H, s), 3.24(3H, s), 3.27- 3.45(4H, m), 6.72(2H, d, J=8.4Hz), 6.90-7.10(6H, m).
369		1.54-1.69(2H, m), 1.92-2.06(2H, m), 2.73(2H, s), 3.20-3.43(4H, m), 6.84- 6.96(6H, m), 7.14(2H, d, J=8.4Hz)
370	-N_0-0CF ₃	1.58-1.69(2H, m), 1.88-2.15(6H, m), 2.71(2H, s), 2.90-3.04(2H, m), 3.17- 3.44(6H, m), 4.31-4.46(1H, m), 6.85- 6.94(6H, m), 7.14(2H, d, J=8.4Hz)
371	-N_N-CF ₃	1.55-1.71(2H, m), 1.92-2.04(2H, m), 2.72(2H, s), 3.12-3.35(12H, m), 6.86-7.00(6H, m), 7.14(2H, d, J=8.5Hz).

5 参考例186と同様の方法により、以下の化合物を製造した。

参考例372

1-(4-ヒドロキシフェニル) -4-フェニルピペリジンー4-オール

Ms; 269 (M+)

参考例373

10 4-(4-クロロフェニル)-1-(4-ヒドロキシフェニル) ピペリジン-4 -オール

Ms; 349 (M+-1)

参考例374

1- (4-ヒドロキシフェニル) -4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-オール

Ms: 353 (M+)

5 参考例375

Ms; 381 (M+)

参考例376

10 1- (4-ヒドロキシフェニル) ピペリジン-4-カルボン酸tert-ブチル エステル

¹H NMR (CDCl₃) δ 1.46(9H, s), 1.76-2.05(4H, m), 2.23-2.34(1H, m), 2.62-2.73(2H, m), 3.39-3.48(2H, m), 4.39-4.49(1H, m), 4.78(1H, s), 6.72-6.78(2H, m), 6.82-6.89(2H, m)

15 参考例377

4- (4-フェニルピペリジン-1-イル) フェノール

Ms: 253 (M+)

参考例378

4-(4,4-ジエトキシピペリジン-1-イル)フェノール

20 Ms: 265 (M+)

参考例379

2-ジメチルアミ ノメチルー4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノ-ル

Ms:410 (M+)

25 参考例380

4- (4- [1, 3] ジオキソラン-2-イルピペリジン-1-イル) フェノール

 1 H NMR (CDC1₃) δ 1.51-1.70(2H, m), 1.80-1.92(2H, m), 2.53-2.66(2H, m), 3.48-3.57(2H, m), 3.84-3.92(2H, m), 3.92-4.02(2H, m), 4.63(1H, brs),

4.69(1H, d, J = 4.9Hz), 6.70-6.78(2H, m), 6.83-6.91(2H, m)

参考例381

4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノール

5 Ms: 337 (M+)

参考例382

4- (4-ヒ ドロキシフェノキシ) ピペリジン-1-カルボン酸 t e r t ープチ ルエステル

Ms:293 (M+)

10 参考例383

4-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン-4-イルオキシ] フェノール

Ms; 337 (M+)

参考例384

15 4- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4, 5] デカン-8-イル) フェノ ール

 1 H NMR (CDCl₃) δ 1.87(4H, t, J=5.7Hz), 3.18(4H, t, J=5.7Hz), 3.99(4H, s), 6.74(2H, d, J=8.9Hz), 6.88(2H, d, J=8.9Hz)

参考例385

20 4-(4-フェニル-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イル) フェ ノール

Ms:251 (M+)

参考例386

4- (4-ヒ ドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチル 25 エステル

¹H NMR (CDCl₃) δ 1.49(9H, s), 2.95-3.00(4H, m), 3.55-3.60(4H, m), 5.77(1H, s), 6.74-6.86(4H, m).

参考例387

4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジンー1-イル] フェ

ノール

 1 H NMR (CDCl₃) δ 3.19-3.24(4H, m), 3.29-3.34(4H, m), 4.51(1H, s), 6.76-6.82(2H, m), 6.87-6.97(4H, m), 7.11-7.16(2H, m).

参考例388

5 4- {4- [(4 ートリフルオロメトキシベンジリデン) アミノ] ピペラジンー 1-イル} フェノ ール

Ms: 349 (MI+-1)

参考例389

4- [4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノール

10 1 H NMR(CDCl₃) δ 2.60(4H, t, J=4.8Hz), 3.08(4H, t, J=4.8Hz), 3.53(2H, s), 6.71-6.78(2H, m), 6.81-6.89(2H, m), 7.27-7.42(4H, m)

参考例390

3- (4-ヒドロ キシフェニル) オキサゾリジン-2-オン

 $^{1}\text{H NMR (CDCl}_{3})$ δ 3.94-4.01(2H, m), 4.35-4.42(2H, m), 6.73-6.80(2H, m),

15 7.29-7.36(2H, m), 9.34(1H, s).

参考例391

4- (4-ピリジル) フェノール

 1 H NMR (CDCl₃) δ 6.87-6.93(2H, m), 7.60-7.70(4H, m), 8.54-8.57(2H, m), 9.85(1H, s).

20 参考例392

4ーヒドロキシー Nー (4-トリフルオロメトキシフェニル)ベンズアミド 1 H NMR (CDC1 $_{3}$) δ 6.84-6.87(2H, m), 7.31-7.34(2H, m), 7.83-7.87(4H, m), 10.11(1H, brs), 10.15(1H, brs).

参考例393

25 (4-ヒ·ドロキシフェニル) - (4-トリフルオロメトキシフェニル) メタノン

¹H NMR (CDC1₃) δ 6.08(1H, s), 6.92-6.96(2H, m), 7.30-7.33(2H, m), 7.76
7.83(4H, m).

参考例394

(4-ヒドロキシフェニル) - (4-トリフルオロメチルフェニル) メタノン

Ms: 266 (M+)

参考例395

4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェノール

 ^{1}H NMR (CDCl₃) δ 4.67(1H, brs), 6.81-6.85(2H, m), 6.90-6.96(4H, m),

5 7.13-7.16(2H, m).

表8

参考例	R1	NMR or Ms
	4-C1Ph-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.87-2.01(2H, m), 2.04-2.16(2H, m), 2.91-3.02(2H, m), 3.29-3.39(2H, m), 4.34-4.44(1H, m), 4.85(1H, s), 6.71-6.78(2H, m), 6.82-6.92(4H, m), 7.20-7.26(2H, m). ¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.90-2.05(2H, m), 2.08-2.20(2H,
397	4-CF ₃ Ph-	m), 2.94-3.05(2H, m), 3.30-3.40(2H, m), 4.46-4.56(1H, m), 4.64(1H, s), 6.72-6.80(2H, m), 6.86-6.93(2H, m), 6.96-7.00(2H, m), 7.52-7.56(2H, m).
398	4-FPh-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.86-2.00(2H, m), 2.04-2.16(2H, m), 2.90-3.00(2H, m), 3.30-3.40(2H, m), 4.29-4.39(1H, m), 4.72(1H, s), 6.71-6.78(2H, m), 6.83-7.01(6H, m).
399	4-CH ₃ OPh-	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 1.86-2.00(2H, m), 2.05-2.13(2H, m), 2.88-2.99(2H, m), 3.31-3.41(2H, m), 3.77(3H, s), 4.25-4.35(1H, m), 4.72(1H, s), 6.72-6.77(2H, m), 6.80-6.92(6H, m).
400	4-CH ₃ Ph-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.87-2.01(2H, m), 2.04-2.16(2H, m), 2.29(3H, s), 2.90-3.00(2H, m), 3.30-3.40(2H, m), 4.33-4.43(1H, m), 4.85(1H, s), 6.71-6.78(2H, m), 6.80-6.92(4H, m), 7.06-7.10(2H, m).
401	$-C_6H_5$	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 1.89-2.03(2H, m), 2.04-2.18(2H, m), 2.92-3.02(2H, m), 3.31-3.41(2H, m), 4.39-4.49(1H, m), 4.92(1H, s), 6.70-6.78(2H, m), 6.84-6.98(5H, m), 7.24-7.33(2H, m). ¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 1.90-2.04(2H, m), 2.09-2.18(2H,
402	4-CNPh-	m), 2.94-3.04(2H, m), 3.29-3.39(2H, m), 4.49-4.55(1H, m), 6.75-6.80(2H, m), 6.86-6.90(2H, m), 6.93-7.00(2H, m), 7.55-7.62(2H, m).
403	$-CH_2$ -cyclo- C_6H_{11}	Ms: 289 (M+) ¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 1.54-2.07(11H, m), 2.74-
404		2.87(2H, m), 3.31-3.43(2H, m), 3.47-3.57(1H, m), 3.72-3.83(1H, m), 3.88-3.98(1H, m), 4.74-4.78(1H, m), 6.69-6.76(2H, m), 6.83-6.88(2H, m).

表 9



参考例	R1	R2	NMR
	-CH ₈	4-CF ₃ OPh-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.23(3H, s), 4.88(1H, s), 6.66-6.73(2H, m), 6.80-6.87(2H, m), 6.99-7.08(4H, m).
406	$-CH_3$	4-ClPh-	¹ H NMR (CDCl ₈) δ 3.22(3H, s), 4.69(1H, brs), 6.66-6.68(2H, m), 6.81-6.84(2H, m), 7.01-7.04(2H, m), 7.10-7.13(2H, m).
407	-CH ₃	4-CF ₈ Ph-	¹ H NMR (CDCl ₃) & 3.28(3H, s), 4.80(1H, brs), 6.68-6.71(2H, m), 6.85-6.88(2H, m), 7.06-7.09(2H, m), 7.37-7.40(2H, m).
408	$-C_2H_5$	4-CF ₈ OPh-	¹ H NMR (CDCl ₃) & 1.19(3H, t, J=7.1Hz), 3.66(2H, q, J=7.1Hz), 4.75(1H, brs), 6.62- 6.66(2H, m), 6.83-6.87(2H, m), 6.98-7.05(4H, m).
409	4- CF ₈ OPhCH ₂ -	4-CF ₈ OPhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 4.34(1H, bs), 4.49(4H, brs), 6.61-6.72(4H, m), 7.14-7.16(4H, m), 7.24-7.26(4H, m). ¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.21(3H, t, J=7.1Hz),
410	$-C_2H_5$	4-CF ₃ Ph-	3.70(2H, q, J=7.1Hz), 4.87(1H, brs), 6.62-6.65(2H, m), 6.85-6.91(2H, m), 7.03-7.09(2H, m), 7.34-7.37(2H, m).
411	$\text{-}\mathrm{C}_2\mathrm{H}_{5}$	4-ClPh-	¹ H NMR (CDCl ₃) & 1.17(3H, t, J=7.1Hz), 3.65(2H, q, J=7.1Hz), 4.73(1H, brs), 6.59- 6.63(2H, m), 6.82-6.85(2H, m), 6.98-7.03(2H, m), 7.06-7.10(2H, m).
412	$-CH_3$	4-CF ₈ OPhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) & 2.90(3H, s), 4.33(1H, brs), 4.40(2H, brs), 6.66-6.70(2H, m), 6.72-6.76(2H, m), 7.13-7.16(2H, m), 7.25-7.27(2H, m).
413	$-\mathrm{CH_8}$	4-ClPhCH ₂ -	'H NMR (CDCl _s)δ 2.88(3H, s), 4.34(1H, brs), 4.36(2H, brs), 6.65-6.69(2H, m), 6.71-6.76(2H, m), 7.15-7.18(2H, m), 7.25-7.28(2H, m).
414	$-CH_8$	4-CF ₃ PhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 2.92(3H, s), 4.35(1H, brs), 4.46(2H, brs), 6.65-6.68(2H, m), 6.73-6.76(2H, m), 7.34-7.37(2H, m), 7.55-7.58(2H, m).
415	$-C_2H_5$	4-CF ₈ OPhCH ₂ -	7.28(2H, m).
416	$-\mathrm{C_2H_5}$	4-CF ₈ PhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₈) & 1.16(3H, t, J=7.0Hz), 3.38(2H, brs), 4.29(1H, brs), 4.45(2H, brs), 6.61- 6.70(4H, m), 7.35-7.38(2H, m), 7.54-7.56(2H, m).
417	$-\mathrm{C_2H_5}$	4-ClPhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) & 1.14(3H, t, J=7.0Hz), 3.35(2H, brs), 4.28(1H, brs), 4.36(2H, brs), 6.62- 6.70(4H, m), 7.17-7.19(2H, m), 7.25-7.28(2H,
418	-COCH ₈	$-C_6H_5$	m). ¹ H NMR (CDCl ₃) & 2.06(3H, s), 6.27(1H, brs), 6.69-6.80(2H, m), 7.08-7.33(7H, m). ¹ H NMR (CDCl) & 2.06(3H s), 6.50(1H brs)
419	-COCH ₃	4-ClPh-	¹ H NMR (CDCl ₃) & 2.06(3H, s), 6.50(1H, brs), 6.63-6.85(2H, m), 7.05-7.08(2H, m), 7.18-7.38(4H, m).

表10

参考例	R1	R2	R3	NMR
420	-CH ₃	4-CF ₈ OPh-	-F	¹ H NMIR (CDCl ₃) δ 3.22(3H, s), 5.02(1H, brs), 6.57-6.71(4H, m), 7.01-7.14(3H, m).
421	$-CH_3$	4-ClPh-	- F	¹ H NMR (CDCl ₈) δ 3.20(3H, s), 5.02(1H, brs), 6.54-6.70(4H, m), 7.07-7.13(3H, m).
422	-CO ₂ CH ₃	$-C_6H_5$	-н	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.75(3H, s), 5.86(1H, brs), 6.69-6.72(2H, m), 7.05-7.08(2H, m), 7.18-7.31(5H, m).
423	−CO ₂ CH ₃	4C1Ph	-H	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 3.75(3H, s), 5.52(1H, brs), 6.73-6.76(2H, m), 7.04-7.07(2H, m), 7.16-7.18(2H, m), 7.26-7.29(2H, m).
424	-COCH ₃	4CF ₃ Ph-	-Н	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 2.08(3H, s), 6.04(1H, brs), 6.83-6.86(2H, m), 7.09-7.12(2H, m), 7.37-7.40(2H, m), 7.56-7.59(2H, m).
425	-COCH ₃	4CF ₃ 0Ph	-Н	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 2.07(3H, s), 6.60-6.92(3H, m), 6.98-7.30(6H, m).
426	-CH ₃	$-C_6$ H $_5$	-Н	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.24(3H, s), 4.63(1H, brs), 6.76-6.84(5H, m), 7.01-7.05(2H, m), 7.17-7.22(2H, m).
427	-COCH ₃	4C1Ph	- F	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 2.07(3H, brs), 6.46-6.61(2H, m), 6.96-7.36(6H, m).
428	-COCH ₃	4CF ₃ 0Ph	-F	

表11

() de la			
参考例	R1	R2	NMR or Ms
429	$-C_6H_5$	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 4.72(1H, brs), 4.89(2H, brs), 6.75-6.83(5H, m), 7.05-7.18(6H, m), 7.34-7.37(2H, m).
430	−C ₆ H ₅	4-CF ₃ PhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 4.67(1H, brs), 4.95(2H, brs), 6.74-6.83(5H, m), 7.06-7.18(4H, m), 7.44-7.47(2H, m), 7.54-7.57(2H, m).
431	−C ₆ H ₅	4-C1PhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 4.64(1H, brs), 4.86(2H, brs), 6.74-6.82(5H, m), 7.04-7.08(2H, m), 7.12-7.17(2H, m), 7.26(4H, brs).
432	-COCH ₃	4-CF ₃ 0PhCH ₂ -	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.89(3H, s), 4.83(2H, s), 6.54(1H, brs), 6.82(4H, m), 7.09-7.12(2H, m), 7.20-7.26(2H, m).
433	-СН ₃	4-CF ₃ PhCO-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.46(3H, s), 6.28(1H, brs), 6.68-6.71(2H, m), 6.85-6.92(2H, m), 7.33-7.44(4H, m).
434	−CH ₃	4-ClPhCO-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.44(3H, s), 5.12(1H, brs), 6.67-6.72(2H, m), 6.88-6.91(2H, m), 7.13-7.16(2H, m), 7.21-7.24(2H, m).
435	-н	4-CF ₃ 0PhCO-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 6.71-6.76(2H, m), 7.48-7.52(4H, m), 8.02-8.05(2H, m), 9.25(1H, s), 10.10(1H, brs).
436	-СН ₃	4-CF ₃ 0PhCO-	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.45(3H, s), 6.13(1H, brs), 6.69-6.72(2H, m), 6.87-6.89(2H, m), 6.99-7.02(2H, m), 7.31-7.34(2H, m). ¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.97-2.06(2H, m),
437	−СН ₃	4-CF ₃ 0PhO (CH ₂) ₃ -	2.85(3H, s), 3.42(2H, t, J=6.9Hz), 3.99(2H, t, J=6.0Hz), 4.28(1H, brs), 6.65-6.75(4H, m), 6.86-6.89(2H, m), 7.11- 7.14(2H, m).
438	-н	-CI	219 ⁻ (M+ 1)

表12

	<u> Н</u>	
参考例	l R1	NMR or Ms
439	-N O F	Ms: 367 (M+)
440	H ₃ C CI	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 2.96(3H, s), 4.43 (2H, brs), 4.68(1H, s), 6.63-6.6 6(2H, m), 6.76-6.80(2H, m), 7.05-7.08(2H, m), 7.12-7.15(2H, m).
441	O=CH ₃	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 1.90 (3H, brs), 4.8 3 (2H, s), 5.88 (1H, brs), 6.74-6.76 (2H, m), 7.02-7.06 (2H, m), 7.10-7.13 (2H, m), 7.60-7.63 (2H, m).
442	H ₃ C F F	¹ H NMR (CDC1 ₃) δ 3. 06 (3H, s), 4. 52 (2H, s), 4. 70 (1H, s) , 6. 71-6. 81 (4H, m), 7. 05-7. 07 (2H, m), 7. 41-7. 44 (2H, m).
443	H ₃ C F	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 2. 99(3H, s), 4. 44 (2H, s), 4. 68(1H, s), 6. 66–6. 70 (2H, m), 6. 77–6. 81 (2H, m), 7. 04–7. 10(4H, m).
444)—cı	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 3.95 (1H, brs), 4.21 (2H, s), 4.69 (1H, brs), 6.53-6.56 (2H, m), 6.79-6.82 (2H, m), 7.09-7.12 (2H, m), 7.20-7.23 (2H, m).
445	N——F	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 4.28 (3H, brs), 4.71 (1H, brs), 6.60-6.63 (2H, m), 6.79-6.83 (2H, m), 7.21-7.23 (2H, m), 7.38-7.40 (2H, m).
446	CH ₃ F	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 2.16(3H, s), 3.45(2H, s), 3.48(2H, s), 4.82(1H, brs), 6.76-6.79(2H, m), 7.14-7.22(4H, m), 7.35-7.38(2H, m).
447	N-OF F	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 4.03(1H, brs), 4. 22(2H, s), 4.72(1H, brs), 6.56-6.69 (2H, m), 6.80-6.83(2H, m), 7.01- 7.04(2H, m), 7.21-7.24(2H, m).

実施例1

2-クロロー1 - (3-クロロ-2-ヒドロキシプロピル) -4-ニトロイミダ ゾールの製造

2-クロロー 4-ニトロー1Hーイミダゾール (2g、13.56ミリモル)

5 及びエピクロロヒドリン (1.38g、14.91ミリモル) のアセトニトリル (60ml) 溶液に、炭酸水素ナトリウム (1.25g、14.91ミリモル) を加え、4時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水 (20ml) を加え、塩化メチレン (15ml) で2回抽出し、抽出液を硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカ がルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/nーヘキサン=1/1) にて精製して、微黄色油状物の2ークロロー1ー (3ークロロー2-ヒドロキシプロピ

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

3. 51-3. 70 (2H, m), 4. 02-4. 35 (4H, m), 7. 92 15 (1H, s).

ル) -4-ニトロイミダゾール (2.04g、収率63%)を得た。

実施例2

2-クロロー 4-ニトロー1- (2-オキシラニルメチル) イミダゾールの製造 実施例1で製造した2-クロロー1- (3-クロロー2-ヒドロキシプロピル) -4-ニトロイミダゾール (2.04g、8.5ミリモル) を塩化メチレン (20m1) に溶解し、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0] -7-ウンデセン (DBU) (2.04ml、13.67ミリモル) を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を3規定塩酸 (20ml)、飽和食塩水 (20ml) の順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=20/1) にて 精製し、無色油状物の2-クロロー4-ニトロー1- (2-オキシラニルメチル) イミダゾール (190mg、収率11%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm:

2. 55-2. 69(1H, m), 2. 97(1H, t, J=4.2Hz), 3. 26-3. 43(1H, m), 3. 94(1H, dd, J=6.4Hz), 15.

0 Hz), 4. 5 2 (1H, dd, J = 2.6 Hz, 15. 0 Hz), 7.88 (1H, s).

実施例3

2-クロロ-1 — (2,3-ジヒドロキシ-2-メチルプロピル)-4-ニトロ 5 イミダゾールの製造

2-クロロー4 ーニトロー1H-イミダゾール (6. 78g、46ミリモル) 及び4-ニトロ安 息香酸2ーメチルー 2ーオキシラニルメチルエステル (12g、51ミリモル) を 酢酸エチル (24m 1) に溶解し、この溶液にトリエチルアミン (1. 3m1、9.2ミリモル) を加えて14時間加熱環流した。反応液を減10 圧下に濃縮し、残渣に塩化メチレン (40m1)を加えて結晶化した。得られた結晶を濾取し、メタノール (120m1) に溶解した。炭酸カリウム (318mg、2.3ミリモル)を加え、室温で1時間撹拌した。 氷冷下、6規定塩酸 (0.8m1) 及び硫酸マグネシウム (8g)をこの順に加え、30分撹拌した。不溶物をセライト 濾過して除き、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣に酢酸エチル15 (6m1) 及びトルエン (60m1) を加えた。得られた結晶を濾取し、50℃にて乾燥して、白色粉末晶の2-クロロー1ー(2,3-ジヒドロキシー2ーメチルプロピル) ー 4ーニトロイミダゾール (7.88g、収率72%)を得た。1H-NMR (DMSOD-6) δ p pm:

1. 02 (3H, s), 3. 25 (2H, d, J=5. 3Hz), 4. 04 (2 20 H, s), 4. 98 (1H, s), 5. 10 (1H, t, J=5. 4Hz), 8. 29 (1H, s).

実施例4

2-クロロ-1- (2-ヒドロキシー 3-メタンスルホニルオキシー 2-メチル プロピル) -4-ニトロイミダゾールの製造

25 実施例3で製造した2-クロロー1 - (2,3-ジヒドロキシー2-メチルプロピル) -4-二トロイミダゾール (5.05g、21.43ミリモル)のピリジン (10ml) 溶液に、氷冷攪拌下、メタンスルホニルクロリド (2.01ml、25.72ミリモル)を加え、室温で1.5時間攪拌した。6 N塩酸を加え酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮して黄色油状物の

2-クロロー 1 - (2-ヒドロキシー3-メタンスルホニルオキシー2-メチルプロピル) - 4 -ニトロイミダゾール(6.72g、定量的)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 31 (3H, s), 2. 10 (1H, s), 3. 11 (3H, s), 4. 0 5 8-4. 23 (4H, m), 8. O2 (1H, s).

実施例5

2-クロロー1 - [2-ヒドロキシー2-メチルー3-(4-メチルベンゼンス ルホニルオキシ)プロピル]-4-ニトロイミダゾールの製造

2-クロロー 4-ニトロー1Hーイミダゾール(1g、6.78ミリモル)及
びパラトルエンスルホン酸2-メチルー2-オキシラニルメチルエステル(2.46g、10.15ミリモル)、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド(150mg、0.66ミリモル)及びアセトニトリル(10ml)の混合物を8時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、酢酸エチルにより希釈し、飽和重曹水により2回洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=6/1)により精製し、微黄色オイルの2ークロロー1-[2-ヒドロキシー2-メチルー3-(4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)プロピル]ー4-ニトロイミダゾール(1.86g、収率70%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

20 1. 25 (3H, s), 2. 46 (3H, s), 2. 80 (1H, s), 3. 9 1 (1H, d, J=10. 4Hz), 3. 95 (1H, d, J=10. 4Hz), 4. 04-4. 16 (2H, m), 7. 38 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 76 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 93 (1H, s).

実施例6

25 2-クロロー 1-(2-メチルー 2-オキシラニルメチル) - 4ーニトロイミダ ゾールの製造

実施例4で製造した2ークロロー1ー(2ーヒドロキシ-3 ―メタンスルホニルオキシ-2 ―メチルプロピル) ―4ーニトロイミダゾール(6.72g、21.43ミリモル)を、実施例2と同様に処理して、白色粉末結晶の2ークロロー1

- (2-メチルー 2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール (5.6g, 収率94%) を得た。
- ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
- 1. 39 (3H, s), 2. 62 (2H, d, J=4. 0Hz), 2. 78 (1 5 H, d, J=4. 0Hz), 4. 00 (1H, d, J=14. 9Hz), 4. 3 8 (1H, d, J=14. 9Hz), 7. 87 (1H, s).

実施例7

- 2-クロロ-1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロ-1H -イミダゾールの製造
- 10 実施例5で製造した2-クロロ-1- [2-ヒドロキシ-2-メチル-3- (4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)プロピル]-4-ニトロイミダゾール (1.11g、2.84ミリモル)を用い、実施例2と同様の方法により、微黄 色粉末結晶の2-クロロ-1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール (523mg、収率85%)を得た。
- 15 得られた化合物の物性は、実施例6で得られた化合物の物性と同一であった。 実施例8
 - (R) -2-クロロ-1- [2-ヒドロキシ-3-(4-メチルベンゼンスルホ ニルオキシ)プロピル] -4-ニトロイミダゾールの製造

2-クロロー4 ーニトロー1 H-イ ミダゾール(10 g、6 7. 7 9 ミリモ

- 20 ル)及び(R)ー(ー)ーグリシジルトシレート(17.02g、74.58ミリモル)をアセトニトリル(50ml)に溶解し、この溶液に炭酸水素ナトリウム(6.26g、74.15ミリモル)を加えて3.5時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、濾過後、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/nーへキサン=1/2)にて精製して、微黄色油状
- 25 物の(R) -2-クロロー1-[2-ヒドロキシー3-(4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)プロピル]-4-ニトロイミダゾール(16.9g、収率66%)を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
 - 2. 47 (3H, s), 3. 65 (1H, d, J=5. 8Hz), 3. 93-4.

33 (5H, m), 7. 38 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 70 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 86 (1H, s).

実施例9

(R) -2-クロロ-4-ニトロー1- (2-オキシラニルメチル) イミダゾー 5 ルの製造

2-クロロー4-ニトロー1Hーイミダゾール(1g、6.78ミリモル)及び(R) - (一) -グリシジルトシレート(1.7g、7.45ミリモル)をテトラヒドロフラン(THF)(1 Oml)に溶解し、この溶液に炭酸水素ナトリウム(600mg、7.14ミリモル)を加え、11時間加熱環流した。反応液を減圧下にて濃縮後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機相を水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/nーヘキサン=1/1)にて精製し、微黄色油状物の(R) - 2-クロロー4-ニトロ-1-(2-オキシラニルメチル)イミダゾール(1.45g、収率57%)を得た。

15 光学純度 79.2% e e

 $[\alpha]_D^{27} = 42.55^{\circ}$ (濃度:1.262, CHCl₃) ${}^{1}_{H-NMR}$ (CDCl₃) $\delta p p m$:

2. 61 (1H, t, J=2. 5Hz, 4. 3Hz), 2. 97 (1H, t, J=4. 3Hz), 3. 25-3. 34 (1H, m,), 3. 95 (1H, dd,

20 J=6.4Hz, 15.0Hz), 4.51 (1H, dd, J=2.6Hz, 1 5.0Hz), 7.88 (1H, s).

実施例10

- (R) 2 クロロ 1 (2, 3 ジヒドロキシ 2 メチルプロピル) 4 ニトロイミ ダゾールの製造
- 2-クロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール(600g、4.07モル)及び(R) -4ーニトロ安息香酸2ーメチルー2ーオキシラニルメチルエステル(1060g、4.47モル)を酢酸エチル(2124ml)に溶解し、この溶液にトリエチルアミン(113.64ml、0.82モル)を加えて16時間加熱還流した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣に酢酸エチル(530ml)、ト

ルエン (5300 ml)を加えて結晶化した。得られた結晶を濾取し、メタノール (10.61) で た に この溶液に炭酸カリウム (55.4g、0.4モル)を加え、室温で1時間撹拌した後、氷冷下、濃塩酸 (66ml)及び硫酸マグネシウム (67 lg)をこの順に加え、30分撹拌した。不溶物をセライト濾 過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣に酢酸エチル (530ml)及びトルエン (5300ml) を加えた。得られた結晶を濾取し、50℃にて乾燥して、淡茶粉末結晶の (R) -2-クロロ-1- (2,3-ジヒドロキシー2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール (879.1g、収率92%)を得た。光学純度99.0%ee

- 10 [α]_D²⁷=17.38° (濃度: 1.03, DMSO)

 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

 1.01(3H, s), 3.25(2H, d, J=5.3Hz), 4.05(2H, s), 5.01(1H, s), 5.11(1H, t, J=5.4Hz), 8.32(1H, s)。
- 15 実施例11
 - (R) -2-クロ ロ-1-(2-ヒドロキシ-3-メタンスルホニルオキシ-2 -メチル) プロピル-4-ニトロイミ ダゾールの製造

実施例10で製造した(R) -2 - クロロ-1-(2, 3-ジヒドロキシ-2 -メチルプロピル) -4-ニトロイミダゾール(879g、3. 73モル)をピ20 リジン(1778 ml)に溶解し、5℃に冷却した。これに塩化メタンスルホニル(432.7 ml、5.59モル)を15℃以下にて徐々に滴下した後、伺温度で1時間撹拌した。これに6規定塩酸(5500 ml)を30℃以下にて加え、氷冷下にて40分撹拌した。析出晶を濾取し、水、トルエンの順に洗浄し、一次晶を得た。また心感液より酢酸エチル(5リットル)にて2回抽出し、抽出液を水25 洗後、硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過後、濾液を減圧濃縮し、トルエンを加えることにより得られた結晶を濾取し、二次晶を得た。一次晶及び二次晶を合わせ、60℃にて乾燥して、白色粉末結晶の(R) -2-クロロ-1-(2-ヒドロキシー3-メタンズルホニルオキシー2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール(942.6g、収率81%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 12 (3 H, s), 3. 23 (3 H, s), 4. 09 (2 H, s), 4. 1 3 (2 H, s), 5. 60 (1 H, br), 8. 34 (1 H, s).

実施例12

5 (R) -2 - クロロー1 - (2 - メチルー2 - オキシラニルメチル) -4 - ニトロイミダゾールの製造

実施例11 で製造した (R) -2 - 2 - 1 -

- 10 m1、3.3 モル)を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を水(5リットル)にて洗浄した。水層を酢酸エチル(5リットル)により2回抽出した。抽出液と有機相とを合わせ、飽和食塩水(5リットル)にて洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/2)にて精製し、白色粉末結晶の
- 15 (R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾーノレ(600.7g、収率92%)を得た。

光学純度 9 8 . 8% e e

[α] $_{D}^{2\cdot6}$ = 31.11° (濃度:2.02, CHC1 $_{3}$) 1 H-NMR (CDC1 $_{3}$) δ ppm:

20 1.38 (3H, s), 2.62 (1H, d, J=4.0Hz), 2.78 (1H, d, J=4.0Hz), 4.00 (1H, d, J=14.9Hz), 4.3 8 (1H, d, J=14.9Hz), 7.87 (1H, s)。 実施例13

(R) -2-クロロー1- [2-ヒドロキシー2-メチルー3 - (4-メチルベ25 ンゼンスルホニルオキシ)プロピル] -4-ニトロイミダゾールの製造

25ミリモル)を加え、8時間加熱還流した。反応液を減圧下にて濃縮した。残 渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=20/ 1)により精製し、白色アモルファスの(R)-2-クロロ-1- [2-ヒドロ キシー2-メチルレー3-(4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)プロピル]-5 4-ニトロイミダゾール(20.1g, 43%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 24 (3H, s), 2. 47 (3H, s), 2. 81 (1H, s), 3. 9 0 (1H, d, J=10.4Hz), 3. 95 (1H, d, J=10.4Hz), 4. 04-4. 14 (2H, m), 7. 39 (2H, d, J=8.0Hz), 7. 76 (2H, d, J=8.0Hz), 7. 91 (1H, s).
 - 実施例14

10

(R) -2-クロロ-1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾールの製造 (実施例12の化合物の別途合成法)

2-クロロー 4 ーニトロー 1 Hーイ ミダゾール (1. 51g、10. 17ミリ

15 モル)及び(R) - 4-メチルベンゼンスルホン酸2-メチル-2-オキシラニルメチルエステル(3.70g、15.25ミリモル)をアセトニトリル(15ml)に懸濁し、これにベンジルトリエチルアンモニウムクロリド(0.23、1.02ミリモル)を加え、10時間加熱還流した。反応液を室温に戻した後、酢酸エチルを加え、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾20燥後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、酢酸エチル(40ml)に溶解した。氷冷攪拌下、DBU(1.57ml、10.17ミリモル)を加え、更に室温で1.5時間攪拌した。反応液を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=7/3)にて精製し、微黄色油状物の(R)-2-クロロ-1-(2-メチルー252-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(1.50g、収率68%)を得た。

実施例15

(S) -2-クロロー4-ニトロー1 - [2-ヒドロキシー3- (4-ニトロベンゾイルオキシ) -2-メチルプロピル] イミダゾールの製造

2-クロロー4-ニトロ-1H-イミダゾール(3g、20.34ミリモル)及び(S) - 4-ニトロ安息香酸 2-メチル-2-オキシラニルメチルエステル(5.31g、22.37ミリモル)を酢酸エチル(10m1)に溶解し、この溶液にトリエ・チルアミン(0.57m1、4.07ミリモル)を加え60-65 ℃にて10時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣に酢酸エチル(3m1)及びトノルエン(30m1)を加え、得られた結晶を濾取して、黄色粉末結晶の(S) - 2-クロロー4-ニトロー1-[2-ヒドロキシー3-(4-ニトロベンゾイルオキシ) - 2-メチルプロピル]イミダゾール(6.82g、収率87%)を得た。

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ p p m:
1. 23 (3 H, s), 4. 11-4. 33 (4H, m), 5. 61 (1H, s), 8. 2 5 (2H, d, J=8. 9Hz), 8. 31-8. 45 (3H, m).

実施例16

15 (S) -2-クロロ-1-(2, 3-ジヒドロキシー2-メチルプロピル) -4-ニトロイミ ダゾールの製造

実施例15 で製造した(S) - 2-クロロー4-ニトロ-1- [2-ヒドロキシー3-(4-ニトロベンゾイルオキシ) - 2-メチルプロピル] イミダゾール(6.8g、17.67ミリモル)をメタノール(68ml) に溶解し、炭酸カ20 リウム(122mg、0.88ミリモル)を加え、室温にて終夜撹拌した。 氷冷し6規定塩酸(0.3ml)及び硫酸マグネシウム(3g)をこの順に加え30分撹拌した。 不溶物をセライト濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。残渣に酢酸エチル(3.4ml)及びトルエン(34ml)を加え、得られた結晶を濾取して黄色粉末結晶の(S) - 2-クロロー1-(2,3-ジヒドロキシー2-メチ25ルプロピル) - 4-ニトロイミダゾール(4.09g、収率97%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 02 (3 H, s), 3. 25 (2H, d, J=5. 3Hz), 4. 05 (2 H, s), 4. 98 (1H, s), 5. 11 (1H, t, J=5. 2Hz), 8. 30 (1H, s).

実施例17

(S) -2-ク ロロ-1- (2-ヒ ドロキシ-2-メチル-3-メタンスルホニ ルオキシプロピノレ) -4-ニトロイ ミダゾールの製造

実施例16で製造した(S)-2ークロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2

5 ーメチルプロピノレ)-4ーニトロイミダゾール(4.05g、16.9ミリモル)をピリジン(8ml)に溶解し、4℃まで冷却した。塩化メタンスルホニル(1.6ml、20.28ミリモル)を15℃以下にて徐々に滴下し、更に同温度下にて1時間撹拌した。6規定塩酸(33ml)を30℃以下にて滴下した。反応混合物を塩イヒメチレン(20ml)で3回抽出し、有機相を合わせ、水(20ml)及び飽和食塩水(20ml)で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣にトルエン(10ml)を加え、得られた結晶を濾取して、白色粉末結晶の(S)-2ークロロ-1ー(2ーヒドロキシ-2ーメチノレー3ーメタンスルホニルオキシプロピル)-4ーニトロイミダゾール(3.04g、収率57%)を得た。

15 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ p pm:

1. 12 (3H, s), 3. 24 (3H, s), 4. 09 (2H, s), 4. 1 3 (2H, s), 5. 62 (1H, br), 8. 34 (1H, s)。 実施例18

(S) -2-クロロ-1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニト 20 ロイミダゾールの製造

実施例17で製造した(S)-2ークロロー1-(2ーヒドロキシー2ーメチルー3ーメタンスルホニルオキシプロピル)-4ーニトロイミダゾール(3.02g、9.51ミリモル)を塩化メチレン(30ml)に溶解し、DBU(1.7ml、11.41ミリモル)を加え、室温下にて1.5時間撹拌した。反応液を3規定塩酸30ml、飽和食塩水20mlの順に洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濾過した。濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチルー20/1)にて精製し、微黄色油状物の(S)-2ークロロー1-(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)-4ーニトロイミダゾール(1.89g、収率91%)を得た。

光学純度93.2%ee

 $[\alpha]_{D}^{27} = -29.15^{\circ}$ (濃度: 1.18, CHCl₃)

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 39 (3H, s), 2. 63 (1H, d, J=4.0Hz), 2. 79 (1

5 H, d, J = 4.0Hz), 4. O 0 (1H, d, J = 14.9Hz), 4. 3 8 (1H, d, J = 14.9Hz), 7. 88 (1H, s).

実施例19

2-tert ープトキシメチルー 6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

- 2、4ージニトロー1Hーイミダゾール(10g、63.3ミリモル)、2ーtertーブトキシメチルオキシラン(27ml、189ミリモル)及び酢酸ナトリウム(5.19g、189ミリモル)をエタノール(100ml)に懸濁し、この懸濁液を17時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過し
- 15 た。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=5 O/1) にて精製し、白色粉末結晶の2ー tertーブトキシメチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール(3.2g,収率21%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1.18 (9 H, s), 3.63 — 3.80 (2 H, m), 4.22-4.36 (2 H, m), 5.27-5.42 (1 H, m), 7.53 (1 H, s)。 2-メチルー2-(2-メトキシメトキシエチル) オキシラン、2-エチルー2-メトキシメトキシメチルオキシラン又は2-イソプロピルー2-メトキシメトキシメチルオキシランを用い、実施例19と同様にして、実施例20~実施例25 22の化合物を製造した。

実施例20

2-(2-x) トキシメトキシエチル)-2-x チルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダグ [2, 1-b] オキ サゾール

白色粉末結晶、収率48%、MS = 257。

WO 2004/033463 PCT/JP2003/013070

615

実施例21

2-エチル-2 - メトキシメトキシメチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミ ダゾ [2, 1 - b] オキサゾール

微黄色粉末結晶、 収率49%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

0. 91 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 91 (2H, q, J=7. 5 Hz), 3. 24 (3H, s), 3. 72 (1H, d, J=11. 2Hz), 3. 78 (1H, d, J=11.2Hz), 4.15 (1H, d, J=11.2Hz), 4. 23 (1H, d, J=1 1. 2Hz), 4. 59 (2H, s), 8.

10 (1H, s) . 10

実施例22

2-イソプロピルー2-メトキシメトキシメチルー6-ニトロー2, 3-ジヒド ロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

微黄色粉末結晶、 収率90%

¹H-NMR (DMSO-d₆) δp pm: 15

> 0. 94 (6H, d, J=6. 9Hz), 2. 16-2. 32 (1H, m), 3. 24 (3H, s), 3. 76 (1H, d, J=13.0Hz), 3. 82 (1H, d, J=13. OHz), 4. 18 (1H, d, J=13. OHz), 4. 25 (1H, d, J=13.0Hz), 4.59(2H, s), 8.09(1H,

s) 。 20

実施例23

2-クロロー1 - (2-ヒドロキシー 4-メトキシメトキシブチル) -4-ニト ロイミダゾールの製造

2-クロロー4-ニトロー1H-イミダゾール(5.74g、38.93ミリ モル) のエタノール (60m1) 溶液に酢酸ナトリウム (3.51g、42.8 25 2ミリモル)及び2-(2-メトキシメトキシエチル)オキシラン (10.3g、 77.86ミリモル)を加え、13.5時間加熱還流した。エタノールを減圧留 去し、残渣に水を加え、塩化メチレンで抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後、 減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタ

J-N=1 0 O/1)にて精製した。塩化メチレン及びジイソプロピルエーテルで結晶化させ、微黄色粉末結晶の 2- クロロー1- (2-ヒドロキシ-4-メトキシブチル) -4-ニトロイミダゾール (8.51g、収率78%) を得た。

- 5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

 1. 67 (2H, m), 3. 38 (3H, s), 3. 46 (1H, d, J=2.

 4Hz), 3. 78-3. 83 (2H, m), 4. 00 (1H, dd, J=7.

 6Hz, 14. 3Hz), 4. 11-4. 21 (2H, m), 4. 63 (2H, s), 7. 96 (1H, s).
- 10 2-メチルー 2-メトキシメト キシメチルオキシランを用い、実施例23と同様にして、実施例24の化合物を製造した。

実施例24

2-クロロー 1 - (2-ヒドロキシー3-メトキシメトキシプロピル) - 4 - ニトロイミダゾール

15 無色液体、収率63%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 20 (3 H, s), 3. 08 (1 H, s), 3. 42 (3 H, s), 3. 5
3 (2 H, q, J=10. 4 Hz, 13. 8 Hz), 4. 67 (2 H, s), 8.
01 (1 H, s).

20 実施例 2 5

2-(2-) トキシメトキシエチル)-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例23で製造した2-クロロー1-(2-ヒドロキシー4-メトキシメトキシ)ブチルー4-ニトロイミダゾール(8.45g、30.21ミリモル)の 1,4-ジオキサン(100m1)溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム(1.33g、33.23ミリモル)を加え、40時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、氷冷して残渣に水を加えて、塩化メチレンで抽出した。硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)にて精製し、塩化メチレン及びジイソプロピル

エーテルで結晶 化させ、微黄色粉末結晶の2-(2-メトキシメトキシェチル) -6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (3.4 1 g、収率 <math>4.7%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

5 2. 11-2. 35 (2H, m), 3. 36 (3H, s), 3. 75 (2H, dd, J=4. 8Hz, 6. 8Hz), 4. 08 (1H, dd, J=7. 6Hz, 10. 3Hz), 4. 40 (1H, dd, J=7. 6Hz, 10. 3Hz), 4. 61 (2H, s), 5. 43-5. 54 (1H, m), 7. 53 (1H, s)。 実施例24で製造した2-クロロー1-(2-ヒドロキシー3-メトキシメト 10 キシプロピル) ー4-ニトロイミダゾールを用い、実施例25と同様にして、実施例26の化合物を製造した。

実施例26

2-メトギシメ トキシメチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール

15 微黄色粉末結晶、 収率38%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 66 (3H, s), 3. 34 (3H, s), 3. 63 (1H, d, J=11. 0Hz), 3. 84 (1H, d, J=11. 0Hz), 3. 93 (1H, d, J=9. 9Hz), 4. 37 (1H, d, J=9. 9Hz), 4. 62 (2H,

20 s), 7. 52 (1H, s).

実施例27

(R) -2-クロロ-1-(2-ヒドロキシ-3-メトキシメトキシ-2-メチルプロピル) -4-ニトロイミダゾールの製造

実施例10で製造した(R)-2-クロロー1-(2,3-ジヒドロキシー2

25 ーメチルプロピル)-4-ニトロイミ ダゾール(7.4g、31ミリモル)を塩
化メチレン(120ml)に懸濁し、これにN-エチルジイソプロピルアミン
(13.1ml、74ミリモル)及びクロロメチルメチルエーテル(7.1ml,74ミリモル)を加え、室温で46時間攪拌した。反応液を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ

- (塩化メチレン/酢酸エチル= 9/1) にて精製し、微黄色液体の(R) 2 -クロロ-1 - (2-ヒドロキシー3-メトキシメトキシー2-メチルプロピル) -4-ニトロイミダゾール (6.0g、収率69%)を得た。

 ¹H-NMR (CDC1₃) δ p p m:
- 5 1. 20 (3H, s), 3. 08 (1H, s), 3. 42 (3H, s), 3. 5
 0 (1H, d, J=10. 4Hz), 3. 55 (1H, d, J=10. 4Hz),
 4. 05 (1H, d, J=14. 4Hz, 4. 15 (1H, d, J=14. 4Hz), 4. 67 (2H, s), 8. 01 (1H, s).

実施例28

10 (R) -2-メトキシメトキシメチルー2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例27で製造した(R) - 2-クロロ-1-(2-ヒドロキシ-3-メトキシメトキシー2-メチルプロピル) - 4-ニトロイミダゾール(6.0g、21ミリモル)のDMF(30ml)溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム(1.

15 0g, 25ミリモル)を加え、室温で1,5時間攪拌した。反応液に氷水を加え、 析出物を濾取し、水で洗浄して、黄色固体の(R)-2-メトキシメトキシメチ ル-2-メチノレ-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサ ゾール(3.1g、収率59%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1. 66 (3 H, s), 3. 34 (3H, s), 3. 63 (1 H, d, J=11. OHz), 3. 84 (1H, d, J=11. OHz), 3. 93 (1H, d, J=10. OHz), 4. 42 (1 H, d, J=10. OHz), 4. 63 (2H, s), 7. 52 (1H, s).

実施例29

25 2-クロロー 1ー(5-アセトキシー2-ヒドロキシー2-メチルペンチル)ー 4-ニトロイ ミダゾールの製造

 $2-\rho$ ロロ -4ーニトロー1 \mathbf{H} ーイミダゾール(6.8g、43ミリモル)、2-(3-r セトキシプロピル) -2-メチルオキシラン(5.8g、39.3 ミリモル)及び酢酸ナトリウム(3.9g、47.6ミリモル)をエタノール

(60ml) に懸添濁し、この懸濁液を終夜加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンで2回抽出した。有機相を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、淡茶油状物の2-クロロ-1-

5 (5-アセトキシー2-ヒドロキシー2-メチルペンチル)-4-ニトロイミダ ゾール(9.5g、収率79%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

- 1. 21 (3H, s), 1. 50-1. 81 (4H, m), 2. 05 (3H,
- s), 3.91-4.12 (4H, m), 8.02 (1H, s).
- 10 実施例30

2-(3-7セトキシプロピル)-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例29で製造した2-クロロ-1-(5-アセトキシ-2-ヒドロキシ-2-メチルペンチル) <math>-4-ニトロイミダゾール(9.5g,31.1ミリモ

- 15 ル)を用い、実施例25と同様の方法により、微橙色粉末の2- (3-アセトキシ)プロピル-2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾール (5.2g、収率62%)を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 67 (3H, s), 1. 67-2. 00 (4H, m), 2. 05 (3H,
- 20 s), 3.91-4.14(4H, m), 7.52(1H, s)。 実施例31
 - 2-(2-ヒドロキシエチル)-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールの製造

実施例25で製造した2-(2-メトキシメトキシエチル)-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール(0.2g、0.822ミリモル)の塩化メチレン(10ml)溶液にトリフルオロ酢酸(2ml)を加え、更に室温で終夜攪拌した。減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、メタノール及びジイソプロピルエーテルで結晶化させ、微黄色粉末結晶の2-(2-ヒドロキシ

 $x \in \mathcal{F}$ ル) -6 ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (0. 11g、収率65%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 92-2. 14 (2H, m), 3. 52-3. 63 (2H, m), 4. 05
5 (1H, dd, J=7. 6Hz, 10. 6Hz), 4. 43 (1H, dd, J=7. 6Hz, 10. 6Hz), 4. 72 (1H, t, J=2. 7Hz), 5. 3
8-5. 53 (1H, m), 8. 12 (1H, s).

実施例32

10

2-ヒドロキシメチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例19で製造した2-tert-プトキシメチル-6-ニトロ-2,3-ジェドロイミ ダゾ <math>[2,1-b] オキサゾール (5.82g,24.1ミリモル) を用い、実施例31と同様に反応を行い、白色粉末結晶の2-ヒドロキシメチル-6-ニトロ-2,3-ジェドロイミダゾ <math>[2,1-b] オキサゾール (4.5)

15 25g、収率 95%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

3. 55-3. 67 (1H, m), 3. 72-3. 88 (1H, m), 4. 12 (1H, dd, J=6. 5Hz, 10. 5Hz), 4. 36 (1H, t, J=1 0. 4Hz), 5. 25-5. 50 (2H, m), 8. 11 (1H, s).

20 実施例33

2-ヒドロキシメチル-2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールの製造

実施例26で製造した2-メトキシメトキシメチルー2-メチルー6-二トロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(4.14g、38ミリモル)を用い、実施例31と同様に反応を行い、微黄色粉末結晶の2-ヒドロキシメチルー2-メチルー6-二トロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(2.17g、収率64%)を得た。

融点 166-168℃

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

- 1. 51 (3H, s), 3. 53 (1H, d, J=12. 1Hz), 3. 64 (1H, d, J=12. 1Hz), 4. 03 (1H, d, J=10. 6Hz), 4. 24 (1H, d, J=10. 6Hz), 5. 40 (1H, br), 8. 10 (1H, s).
- 5 実施例34
 - 2-(2-ヒドロキシェチル)-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例20で製造した2- (2-メトキシメトキシエチル) - 2-メチル-6 - 2-1

- 10 52. 1ミリモル)を用い、実施例 3 1 と同様に反応を行い、微黄色粉末結晶の 2- (2-ヒドロキシエチル) -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (2, 32g、収率21%) を得た。
 - $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ p pm:
 - 1. 58 (3H, s), 1. 93-2. 17 (2H, m), 3. 59 (2H, t,
- 15 J=6.4Hz), 4.04 (1H, d J=10.9Hz), 4.33 (d, 1H, J=10.9Hz), 8.11 (1H, s).

実施例35

- 2-xチルー2-ヒドロキシメチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造
- 実施例21で製造した2-エチルー2-メトキシメトキシメチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(21.5g、83.7ミリモル)をメタノール(430ml)に懸濁し、これに濃塩酸(2.15ml)を加え、5時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、析出物を濾取して、微黄色粉末結晶の2-エチルー2-ヒドロキシメチルー6-ニトロー2,3-ジセドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(7.14g、収率40%)を得た。
- 25 ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (7.14g、収率40%) を得た。

 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:
 - 0. 89 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 95 (2H, q, J=7. 4Hz), 3. 53-3. 69 (2H, m), 4. 08 (1H, d, J=10. 8Hz), 4. 21 (1H, d, J=10. 8Hz), 5. 39 (t, 1H, J=10.

5.6Hz), 8.09(1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例35と同様にして、実施例36の化合物を製造した。

実施例36

5 2-ヒドロキ シメチルー2ーイソプロピルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾール

微黄色粉末結晶、収率50%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

0. 91 (6 H, d, J=6. 9 Hz), 2. 12-2. 23 (1 H, m), 3.

 $10 \quad 60-3. \quad 7 \quad (2H, m), \quad 4. \quad 16 \quad (2H, s), \quad 5. \quad 35 \quad (1H, t, J)$ = 5. 6Hz), 8. 08 (1H, s).

実施例 3 7

(R) - 2 - ヒドロキシメチルー 2 - メチルー6 - ニトロー2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例28で製造した(R) - 2-メトキシメトキシメチルー2-メチルー6
-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(3.1g、13ミリモル)の塩化メチレン(30ml)溶液にトリフルオロ酢酸(15ml)を加え、更に室温で25時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、メタノールを加え、減圧濃縮した。残渣に2-プロパノールを加え、析出晶を濾取し、2-プロパノールで洗浄し、微黄色粉末結晶の(R)-2-ヒドロキシメチルー2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(1.2g、収率46%)を得た。

融点 162-163℃

光学純度 9 7%ee

25 [α]_D²⁶=-19.01°(濃度:0.526, DMSO)。 実施例38

2-メチルー 2- (3-ヒドロキシプロピル) -6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例30で製造した2-(3-アセトキシプロピル)-2-メチルー6-ニ

トロー2, 3ージヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール(3.2g、11.88ミリモル)、炭酸カリウム(320mg、2.32ミリモル)及びメタノール(35ml)の混合物を室温で2時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲノレカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=25/1)にて精製し、微黄色粉末の2ーメチルー2ー(3ーヒドロキシプロピル)ー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(2.1g、78%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 67-1. 72 (5H, m), 1. 91-2. 07 (2H, m), 3. 51
10 -3. 65 (2H, m), 4. 01 (1H, d, J=10. 5Hz), 4. 15
(1H, d, J=10. 5Hz), 7. 66 (1H, s)。
実施例39

メタンスルホン酸 3-(2-メチルー 6-ニトロー2, 3-ジェ ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイル) プロピルエステルの製造

- 実施例38で製造した2-メチルー2-(3-ヒドロキシプロピル)-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(2.1g、9.24ミリモル)、トリエチルアミン(2.8g、20.09ミリモル)、4-ジメチルアミノピリジン(50mg、O.41ミリモル)及び塩化メチレン(80ml)の混合物に氷冷下にて、メタンスルホニルクロリド(1.4ml、18.
- 20 09ミリモル)を塩化メチレン10mlに溶解した溶液を徐々に滴下し、室温で 終夜撹拌した。反応液を濃縮し、残渣に10%塩酸を加え、氷冷下にて30分撹 拌した。析出晶を濾取し、水洗することにより、白色粉末のメタンスルホン酸3 -(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダン[2, 1-b]オキサ ゾール-2-イル)プロピルエステル(2.6g、収率92%)を得た。
- 25 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ p pm:
 - 1. 58 (3H, s), 1. 65-2. 02 (4H, m), 3. 17 (3H, s), 4. 05-4. 26 (4H, m), 8. 12 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例 3 9 と同様にして、実施例 4 0 ~実施例 4 2 の化合物を製造した。

実施例 4 0

メタンスルホン酸 6 ーニトロー 2, 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサ ゾールー 2 ーイルメチルエステル

微黄色粉末、 収率82%

5 $^{1}H-NMR$ (DMSO- d_{6}) δ ppm:

3. 25 (3 H, s), 4. 11 (1H, dd, J=6.6Hz, 11. 0 Hz), 4. 47 (1H, t, J=9.1Hz), 4. 55-4. 70 (2 H, m), 5. 60-5. 75 (1H, m), 8. 14 (1H, s).

実施例 41

10 メタンスルホン酸 2 - メチルー 6 - - トロー 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾールー 2 - イルメチルエステル

微黄色粉末、 収率 8 7%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 64 (3H, s), 3. 24 (3H, s), 4. 17 (1H, d, J=11.

15 2Hz), 4. 27 (1H, d, J=11. 2Hz), 4. 52 (2H, br), 8. 14 (1H, s).

実施例42

メタンスルホン酸2-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イル) エチルエステル

20 微黄色粉末、収率87%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 61 (3H, s), 2. 38 (2H, t, J=6.5Hz), 3. 19 (3 H, s), 4. 11 (1H, d, J=11.0Hz), 4. 25 (1H, d, J=11.0Hz), 4. 36 (2H, t, J=6.5Hz), 8. 14 (1H,

25 s).

実施例43

5- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) - 4-ヒドロキシ-4 -メチルペンタン酸tert-プチルエステルの製造

3-(2-メチル-2-オキシラニル)プロピオン酸tertーブチルエステ

ル (1.00g、 5.39ミリモル) 及び2-クロロー 4-ニトロー1H-イミダゾール (0.5 3g、3.59ミリモル) のエタノール (5m1) 懸濁液に酢酸ナトリウム (O.59g、7.18ミリモル) を加え、6時間加熱還流した。不溶物を濾過して除き、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1) により精製し、微黄色油状物の5-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -4-ヒドロキシー4-メチルペンタン酸tertーブチルエステル (O.94g、収率78%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

10 1. 17 (3H, s), 1. 45 (9H, s), 1. 78-1. 87 (2H, m), 2. 43-2. 54 (2H, m), 3. 59 (1H, br), 3. 99 (2H, s), 8. 06 (1H, s).

実施例44

3-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイル)プロピオン酸 tertーブチルエステルの製造実施例43で製造した5-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)-4-ヒドロキシー4-メチルペンタン酸 tertーブチルエステル(0.93g、2.79ミリモル)の1,4ージオキサン(10ml)溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム(0.12g、3.07ミリモル)を加え、7.5時間加20 熱還流した。反応液を減圧濃縮し、水を加え、塩化メチレンで抽出して硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。ジエチルエーテルで洗浄し、白色固体の3-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イル)プロピオン酸 tertーブチルエステル(0.35g、42%)を得た。

25 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
1. 45 (9H, s), 1. 65 (3H, s), 2. 12-2. 25 (2H, m), 2. 37-2. 46 (2H, m), 3. 98 (1H, d, J=10. 3 Hz), 4. 10 (1H, d, J=10. 3Hz), 7. 52 (1H, s)。
実施例 45

3-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 ーイル)プロピオン酸の製造

実施例44で製造した3- (2ーメチル-6-ニトロ-2, 3ージセドロイミダゾ [2, 1ーb] オキサゾールー2ーイル) プロピオン酸tertーブチルエステル(0. 72g、2. 42ミリモル) の塩化メチレン(14m1) 溶液にトリフルオロ酢酸(2m1) を加え、更に30分間室温で攪拌した。反応液を減圧濃縮し、エタノールと塩化メチレンで結晶化し、微黄色固体の3-(2ーメチルー6-ニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1ーb] オキサゾールー2ーイル) プロピオン酸(0.30g、51%) を得た。

10 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ p p m:
1. 32 (3 H, s), 1. 91-2. 09 (1 H, m), 2. 12-2. 26
(1 H, m), 2. 41-2. 7 4 (2 H, m), 3. 89 (2 H, s), 7.
96 (1 H, s), 12. 19 (1 H, b r)。
実施例 4 6

15 2- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメトキシ) ベンゾオキサゾールの製造

実施例33で製造した2ーヒドロキシメチルー2ーメチルー6ーニトロー2、3ージヒドロイミダゾ [2,1ーb] オキサゾール (0.32g、1.6ミリモル) のDMF (3ml) 溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (77mg、1.

- 20 9ミリモル)を加え、更に 0℃で 3 0分間攪拌した。反応液に氷冷攪拌下、 2-クロロベングオキサゾール (0. 3 0 g、 1. 9ミリモル)のDMF (3 m 1) 溶液を加え、更に室温で 4 4時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール= 1 0 0 / 1)により精製し、アセトニトリル及びイソプロパノールで再結晶し、微黄色固体の 2-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)ベングオキサゾール (0. 2 0 g、 3 9%)を得た。
 - 融点 200-203℃。

実施例47

(R) -2- (2-メチルー 6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾーノレー 2-イルメトキシ)ベンゾオキサゾールの製造

実施例37で製造した(R) -2 — ヒドロキシメチルー2 — メチルー6 — ニトロー2, 3 — ジ ヒドロイミダゾ [2, 1 — b] オキサゾール(0, 4 0 g, 2.

ロー2, 3ージ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (0.40g、2.5 0ミリモル) の DMF (4 m 1) 溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (0.1 g、2.4ミリ モル) を加え、0℃で30分間攪拌した。反応液に氷冷攪拌下、2ークロロベン ブオキサゾール (0.38g、2.4ミリモル) のDMF (4 m 1) 溶液を加 え、更に室温で48時間攪拌した。反応液に氷水を加え、析出物を濾取し、水で洗浄した。アセトニトリル及びイソプロパノールで再結晶し、微 黄色固体の (R) -2-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) ベンゾオキサゾール (0.15g、収率24%) を得た。

融点 232-233℃

光学純度 > 9 9.5% e e

15 [α]_D²⁶=+11.20° (濃度:0.518, DMSO)。 実施例48

2-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメチルチオ) ベンゾオキサゾールの製造

2ーメルカプトベンゾオキサゾール(200mg、1.3ミリモル)及びDM F(3m1)の混合物に水素化ナトリウム(50mg、1.25ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。次に、この反応液に、実施例41で製造したメタンスルホン酸2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2ーイルメチルエステル(330mg、1.2ミリモル)を加え、60-70℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸 エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、5%苛性ソーダにより洗浄し、3回水洗し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=1/1)にて精製し、白色粉末の2-(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチルチオ)ベンゾオキ

サゾール (3 7mg、収率9%) を得た。

融点 163-166℃。

実施例 4 9

2-[2-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-

b] オキサゾールー2ーイル) エチルチオ] ベンゾオキサゾールの製造

実施例42で製造したメタンスルホン酸2-(2-メチルー6-ニトロー2,

3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾール - 2 - イル) エチルエステル

(300mg、1ミリモル)を用い、実施例48と同様の方法により、白色粉末結晶の2-[2-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,

10 1-b] オキサゾール-2-イル) エチルチオ] ベンゾオキサゾール (296 mg、収率83%) を得た。

融点 174-175℃。

実施例50

15

20

1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-(1-フェニルー1H-テトラゾール-5-イルチオ)プロパン-2-オールの製造

2-クロロー4-ニトロー1H-イミダゾール(1.2g、8.13ミリモル)、5-(2-メチルー2-オキシラニルメチルチオ)-1-フェニルー1H -テトラゾール(1.9g、7.65ミリモル)、酢酸ナトリウム(700mg、

- 8.53ミリモル)及びエタノール(20m1)の混合物を終夜加熱還流した。 反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルにより 2回抽出した。有機相を合わせ、飽和重曹水により2回洗浄後、水、飽和食塩水 の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて 濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノ
- 25 ール=50/1)により精製し、微黄色粉末の1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-(1-フェニル-1H-テトラゾール-5-イルチオ)プロパン-2-オール(2.1g、収率69%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 38 (3H, s), 3. 54 (1H, d, J=14.8Hz), 3. 62

629

(1H, d, J = 14.8Hz), 4.19(2H, s), 4.58(1H,(s), 7. 50 – 7. 67 (5H, m), 8. 08 (1H, s). 実施例51

2-メチルー6 -ニトロー2-(1-フェニル-1H-テトラゾールー5-イル チオメチル) - 2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールの製造 実施例50で製造した1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イ ル) -2-メチノレー3- (1-フェニルー1H-テトラゾールー5-イルチオ) プロパン-2-オール(2.1g、5.3ミリモル)及び1,4ージオキサン (40ml) の混合物に水素化ナトリウム (220mg、5.5ミリモル) を加 え、24時間加索・還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に 10 水を加え、酢酸工チルにより2回抽出した。有機相を合わせ、水、飽和食塩水の 順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃 縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチ ル=1/1) により精製し、淡茶粉末の2ーメチルー6ーニトロー2ー(1ーフ ェニル-1 Hーテトラゾールー5ーイルチオメチル)-2,3-ジヒドロイミダ 15 y [2, 1-b] オキサゾール (5 O O m g 、 2 6 %) を得た。 融点 140-147℃。

実施例52

(2-メチルー 6 - ニトロー 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメ トキシカルボニルア ミノ)酢酸 t e r t ープチルエステルの製 20 造

トリホスゲン (O. 30g、O. 76ミリモル) の塩化メチレン(10ml) 溶液に氷冷攪拌下、グリシン t e r t ーブチルエステル塩酸塩 (0.52g、2. 27ミリモル) の塩化メチレン (5 m 1) 溶液及びN-エチルジイソプロピルア ミン (1.05ml, 4.53ミリモル) を加え、更に室温で2時間攪拌した。 25 不溶物を濾過して除き、濾液を減圧濃縮した。これを実施例33で製造した2-ヒドロキシメチルー2ーメチルー6 一二トロー2, 3ージヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール(0.30g、1.51ミリモル)のDMF(3ml)溶 液に氷冷攪拌下加え、更に塩化第一銅(75mg, 0. 76ミリモル)を加え、

更に室温で2 2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=3/2)により精製し、白色固体の(2-メチルー6ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾールー2ーイルメトキシカルボニルアミノ)酢酸 tertープチルエステル(40mg、収率7%)を得た。

.融点 104-106℃。

実施例 5 3

4-モルホリノアニリン (0. 40g、2. 24ミリモル) のTHF (4 ml) 溶液に氷冷攪拌下, 1, 1'ーカルボニルジイミダゾール (0. 44g、2. 69ミリモル) を加え、0℃で2時間攪拌した。反応混合物を濾過し、ジエチルエーテルで洗浄した。濾液を実施例32で製造した2-ヒドロキシメチルー15 6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (0. 30g、1. 62ミリモル) のDMF (3ml) 溶液に氷冷攪拌下加え, 更に塩化銅 (75mg、0. 76ミリモル) を加え、更に室温で2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/アセトン=9/1) により精製し、塩化メチレン及び酢酸エチルで洗浄し、白色固体の(4-モルホリノフェニル) カルバミン酸6-ニトロー2, 3ージヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチルエステル (34mg、収率5%)を得た。

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

25 2.93-3.09(4H, m), 3.64-3.80(4H, m), 4.13 (1H, dd, J=6.8Hz, 10.9Hz), 4.34-4.55(3H, m), 5.55-5.73(1H, m), 6.77-6.95(2H, m), 7.18-7.41(2H, m), 8.15(1H, s), 9.52(1H, br)。 実施例54 5

10

実施例31で製造した2-ヒドロキシエチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール (0.2g、1.0ミリモル)のDMF (5m1)溶液に氷冷攪拌下、4-クロロフェニルイソシアネート (169m1、1.1ミリモル)及び塩化銅 (50mg, 0.5ミリモル)を加え、室温で4時間攪拌した。氷冷し、10%塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、塩化メチレン及びジイソプロピルエーテルで結晶化し、白色固体の4ークロロフェニルカルバミン酸2-(6ーニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イル)エチルエステル (0.16g、収率45%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

2. 16-2. 38 (2H, m), 4. 08 (1H, dd, J=7. 4Hz, 1 15 0. 6Hz), 4. 16-4. 36 (2H, m), 4. 47 (1H, dd, J=7. 4Hz, 10. 6Hz), 5. 44-5. 55 (1H, m), 7. 30-7. 36 (2H, m), 7. 46-7. 52 (2H, m), 8. 14 (1H, s), 9. 83 (1H, br).

フェニルイソシアネートと 2 ーヒドロキシエチルー2 ーメチルー6 ーニトロー2, 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1 ー b] オキサゾール、2 ーエチルー2 ーヒドロキシメチルー6 ーニトロー2, 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1 ー b] オキサゾール又は2 ーヒドロキシメチルー2 ーイソプロピルー6 ーニトロー2, 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1 ー b] オキサゾールを用い、実施例54と同様にして、実施例55~実施例57の化合物を製造した。また2 ーヒドロキシメチルー2 ーメチルー6 ーニトロー2, 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1 ー b] オキサゾールと3ーフルオロフェニルイソシアネート又は4 ーtertーブトキシカルボニルフェニルイソシアネートを用い、実施例54と同様にして、実施例58及び実施例59の化合物を製造した。

実施例55

フェニルカノレバミン酸 2-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジェドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー <math>2-イル) エチルエステル

黄色固体、収率17%

白色固体、収率60%

 1 H-NMR (DMSO- $_{6}$) δ ppm:

- 5 1.63 (3H, s), 2.30 (2H, t, J=6.9Hz), 4.13 (1 H, d, J=10.9Hz), 4.21-4.32 (3H, m), 6.96-7. 02 (1H, m), 7.24-7.27 (2H, m), 7.43-7.46 (2 H, m), 8.12 (1H, s), 9.60 (1H, br)。 実施例 5 6
- 10 フェニルカルバミン酸 2 ーエチルー 6 ーニトロー 2 , 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾールー 2 ーイルメチルエステル

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δppm :

0. 93 (3H, t, J = 7. 4Hz), 1. 89-2. 11 (2H, m), 4.

15 19-4. 29 (2H, m), 4. 39-4. 50 (2H, m), 6. 99 (1 H, t, J=7. 2Hz), 7. 23-7. 29 (2H, m), 7. 34-7. 55 (2H, m), 8. 14 (1H, s), 9. 70 (1H, br)。 実施例 57

フェニルカルバミン酸 2-4ソプロピル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダ 20 ゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-4ルメチルエステル

白色固体、収率73%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δppm :

0. 97 (6 H, dd, J=2. 7 Hz, 6. 9 Hz), 2. 25-2, 39 (1 H, m), 4. 20 (1 H, d, J=1 1. 4 Hz), 4. 30 (1 H, d,

25 J=11.4Hz), 4.48 (2H, s), 6.99 (1H, t, J=7.1 Hz), 7.23-7.29 (2H, m), 7.32-7.52 (2H, m), 8.13 (1H, s), 9.67 (1H, br).

実施例 5 8

3ーフルオロフェニルカルバミン酸2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロ

イミダゾ [2, **1**-b] オキサゾールー 2 ーイルメチルエステル 白色間体、収率 **7**1%

融点 168-169℃。

実施例59

5 4-(2-メチノレー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシカルボニルアミノ)安息香酸tertーブチルエステル

白色固体、収率 32%

融点 177-178℃。

10 実施例60

4-(2-メチノレー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメトキシカルボニルアミノ) 安息香酸の製造

実施例59で製造した4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメトキシカルボニルアミノ)安息香15酸tert-ブチルエステル(185mg、0.44ミリモル)の塩化メチレン(10ml)懸濁液に氷冷攪拌下、トリフルオロ酢酸(1ml)を加え,更に室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルに溶かし、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで洗浄し、白色固体の4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメトキシカルボニルアミノ)安息香酸を(50mg、収率31%)得た。

融点 248℃ (分解)。

実施例61

4-クロロフェニルカルバミン酸2 -- メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイ 25 ミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

4-クロロフエニルカルバミン酸 2-メチル-2-オキシラニルメチルエステル (1.1g、4.4ミリモル) 及び 2,4-ジニトロー1H-イミダゾール (0.35g、2.2ミリモル) をエタノール (1ml) に懸濁し、室温で 2 4 時間攪拌し、更に酢酸ナトリウム (O.36g、4.4ミリモル) 及びエタノー

ル (2ml)を加え、6時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。塩化メチレン及びジエチルエーテルで結晶化させ、微灰色固体の4ークロロフェニルカルバミン酸2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾ ールー2ーイルメチルエステル(0.17g、収率22%)を得た。

融点 179-181℃。

実施例62

N- (4-クロロフェニル) -N-メチルカルパミン酸3- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステ

10 ルの製造

N- (4-クロロフェニル) -N-メチルカルバミン酸2-メチル-2-オキシラニルメチルエステル (1.7g、6.6ミリモル) 及び2-クロロー4-ニトロ-1H-イミダゾール (0.98g、6.6ミリモル) をエタノール (10ml) に懸濁し、酢酸ナトリウム (0.85g、10ミリモル) を加え、4時間加熱運流した。エタノールを減圧留去し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液を硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=9/1) により精製し、微黄色油状物のN-(4-クロロフェニル) -N-メチルカルバミン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル (2.7g、定量的) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 15 (3H, br), 3. 28 (3H, s), 3. 78-4. 28 (4H, m), 7. 11-7. 24 (2H, m), 7. 30-7. 41 (2H, m), 7. 90 (1H, br).

25 実施例63

 $N-(4-\rho u u z z z z n) - N-メチルカルバミン酸 2-メチルー 6-ニトロー2, 3-ジェドロイミダゾ <math>[2, 1-b]$ オキサゾールー 2-イルメチルエステルの製造

実施例62で製造したN- (4ークロロフェニル) - Nーメチルカルバミン酸

3- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル (2.7g、6.6ミリモル) の1,4ージオキサン (30ml) 溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (0.32g、7.9ミリモル) を加え、12時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、氷冷して水を加え、5 塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) により精製し、塩化メチレンとエタノールで結晶化し、白色固体のN-(4-クロロフェニル) -Nーメチルカルバミン酸2-メチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル (0.88g、収率36%)を得た。
10 融点 146-148℃。

1

実施例 6 4

(R) -4-クロロフェニルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステルの製造

実施例10で製造した(R) -2-クロロ-1-(2, 3-ジヒドロキシ-2

15 -メチルプロピル) -4-ニトロイミダゾール(1.5g、6.5ミリモル)の

THF(30ml) 懸濁液に4-クロロフェニルイソシアネート(1.3g、8.5ミリモル)のTHF(15ml)溶液及びトリエチルアミン(0.1ml)を
加え、更に室温で19時間攪拌した。不溶物を濾去し、濾液を減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により

20 精製し、白色固体の(R) -4-クロロフェニルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(2.1g、収率83%)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 15 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 4. 07 (2H, s), 7. 2 25 9-7. 39 (2H, m), 7. 45-7. 58 (2H, m), 8. 33 (1H, s), 9. 86 (1H, br).

種々の対応するフェニルイソシアナート化合物を用い、実施例64と同様にして、実施例65~実施例69の化合物を製造した。またベンジルイソシアナートまたはメチルイソシアナートを用い、実施例64と同様にして、実施例70及び

実施例71の化合物を製造した。

実施例65

(R) -3-クロロフェニルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル

5 収率41%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 15 (3H, s), 4. 00 (2H, s), 4. 13 (2H, s), 5. 4
1 (1H, s), 7. 04-7. 09 (1H, m), 7. 29-7. 41 (2H, m), 7. 55-7. 66 (1H, m), 8. 33 (1H, s), 9. 93 (1

10 H, br).

実施例66

(R) -4-プロモフェニルカルパミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル 収率62%

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ p p m:
1. 15 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 4. 13 (2H, s), 5. 4
0 (1H, s), 7. 34-7. 53 (4H, m), 8. 33 (1H, s), 9.
86 (1H, br)

実施例 6 7

20 (R) -4-トリフルオロメチルフェニルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル

収率83%

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

25 1. 16 (3H, s), 4. 02 (2H, s), 4. 14 (2H, s), 5. 4 2 (1H, s), 7. 58-7. 74 (4H, m), 8. 34 (1H, s), 1 0. 14 (1H, br).

実施例68

(R) -4-トリフルオロメトキシフェニルカルバミン酸3- (2-クロロー4

ーニトロイミダゾールー1 ーイル) ー2ーヒドロキシー2ーメチルプロピルエス テル

収率58%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

5 1. 15 (3H, s), 3. 99 (2H, s), 4. 13 (2H, s), 5. 4
1 (1H, s), 7. 31 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 58 (2H, d,
J=8. 5Hz), 8. 33 (1H, s), 9. 92 (1H, br)。
実施例6 9

(R) -4-フルオロフェニルカルバミン酸3- (2-クロロ-4-ニトロイミ

10 ダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル 収率95%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 15 (3H, s), 3. 98 (2H, s), 4. 12 (2H, s), 5. 3 9 (1H, s), 7. 10-7. 17 (2H, m), 7. 45-7. 51 (2H,

15 m), 8. 33 (1H, s), 9. 73 (1H, br).

実施例70

(R) ーベンジルカルバミン酸3ー(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1 ーイル) ー2ーヒドロキシー2ーメチルプロピルエステル収率72%

20 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 20 (3H, s), 3. 61 (1H, br), 3. 97-4. 04 (3H,

m), 4. 23 (1H, d, J=12.0Hz), 4. 70-4.89 (1H,

m), 7. 13-7. 39 (5H, m), 8. 01 (1H, s).

実施例71

25 (R) ーメチルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル · 収率73%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 21 (3H, s), 2. 80 (3H, d, J=4.8Hz), 3. 57 (1

H, br), 3. 98-4. 16 (3H, m), 4. 24 (1H, d, J=12. 3Hz), 4. 72-4. 91 (1H, m), 8. 03 (1H, s).

実施例72

(R) -N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシベンジル)カルバミン酸5 3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステルの製造

N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシベンジル) カルバミルクロリド

(2.05g、7.65ミリモル)のトルエン(40m1)懸濁液に実施例10で製造した(R)-2-クロロー1-(2,3-ジヒドロキシー2-メチルプロ10ピル)-4-ニトロイミダゾール(2.16g、9.18ミリモル)、Nーエチルジイソプロピルアミン(2.67m1、15.30ミリモル)及び4-ジメチルアミノピリジン(0.19g、1.53ミリモル)を加え、100℃で3.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、10%塩酸で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

15 (塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、無色油状物の(R)-N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシベンジル)カルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(2.74g、収率77%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1. 25 (3H, s), 2. 83 (3H, s), 3. 87-4. 17 (4H, m), 4. 44 (2H, s), 7. 18-7. 25 (4H, m), 8. 05 (1 H, s).

実施例73

(R) -N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシベンジル)カルバミン酸
 25 2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

実施例72で製造した (R) -N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシベンジル) カルバミン酸<math>3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル (2. <math>74g、5. 87ミ

リモル)のDMF (20m1) 溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (0.28g、7.04ミリモル) を加え、更に0℃で1時間攪拌した。反応液に氷水を加え、析出物を濾取し、水で洗浄した。イソプロパノールで再結晶し、白色固体の(R) -N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシベンジル) カルバミン酸 2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステル (1.40g、収率55%) を得た。

融点 123-124℃。

実施例74

- (R) -N- (4-クロロフェニル) -N-シクロヘキシルカルバミン酸3-
- 10 (2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー2-メーチングロピルエステルの製造

- 15 -4-ニトロイミダゾール (0.95g、4.03ミリモル)、Nーエチルジイソプロピルアミン (1.45ml,8.06ミリモル)及び4-ジメチルアミノピリジン (0.10g,0.81ミリモル)を加え、100℃で3時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、10%塩酸で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー《塩化メチレン/酢
- 20 酸エチル=9/1)により精製し、白色アモルファスの(R)-N-(4-クロロフェニル)-N-シクロヘキシルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(0.75g、収率40%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 0. 78-1. 22 (6H, m), 1. 24-1. 48 (2H, m), 1. 54
-1. 67 (1H, m), 1. 70-1. 93 (4H, m), 2. 87-3. 1
3 (1H, m), 3. 72-3. 98 (3H, m), 4. 00-4. 24 (2H, m), 7. 00-7. 06 (2H, m), 7. 35-7. 41 (2H, m), 7. 80 (1H, br).

実施例 7 5

- 5 実施例74で製造した(R) -N-(4-クロロフェニル) -N-シクロへキシルカルバミン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2 -ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(0.75g、1.59ミリモル)のDMF(7m1)溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム(76mg、1.91ミリモル)を加え、更に0℃で0.5時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸10 エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をイソプロパノールで再結晶し、白色固体の(R) -N-(4-クロロフェニル) -N-シクロヘキシルカルバミン酸2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル(0.53g、収率77%)を得た。
- 15 融点 175-177℃。

実施例76

- (R) -N-メチル-N- (4-トリフルオロメトキシフェニル) カルバミン酸 3- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2 -メチルプロピルエステルの製造
- 20 実施例10で製造した(R)-2-クロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2-メチル)プロピルー4-ニトロイミダゾール(0.82g、3.48ミリモル)のトルエン(10m1)懸濁液にN-メチルーN-(4-トリフルオロメトキシフェニル)カルバモイルクロリド(1.33g、5.23ミリモル)、N-エチルジイソプロピルアミン(1.2ml、6.97ミリモル)及び4-ジメチルアミノピリジン(85mg、0.70ミリモル)を加え、100℃で5時間提出した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)により精製し、微黄色アモルファスの(R)-N-メチルーN-(4-トリフルオロメトキシフェニル)カルバミン酸3-(2-クロロ-4

ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-セドロキシ-2-メチルプロピルエステル (1.04g、収率65%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 02 (3H, s), 3. 26 (3H, s), 3. 80-4. 00 (4H,

5 m), 5. 39 (1H, s), 7. 37-7. 40 (2H, m), 7. 47-7. 52 (2H, m), 8. 25 (1H, s).

実施例77

(R) -N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシフェニル) カルバミン酸 2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾー

10 ルー2ーイルメチルエステルの製造

実施例 7 6 で製造した (R) -N-メチル-N- (4-トリフルオロメトキシフェニル) カルバミン酸 3- (2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル (4.50g、9.94ミリモル) のDMF (13.5ml) 溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (0.

15 48g、11.9ミリモル)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合液に水及び酢酸エチルを加えて析出物を濾取した。粗結晶をイソプロパノールから再結晶し、微黄色固体の(R)-N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシフェニル)カルバミン酸2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル(2.95g、収率71%)を得

20 た。

融点 144-145℃

光学純度 99.8%ee

「α] D24=7.68°(濃度:0.938, CHC13)。

対応する出発原料を用い、実施例77と同様にして、実施例78及び実施例7 25 9の化合物を製造した。

実施例78

(R) ーメチルカルバミン酸 2ーメチルー 6 ーニトロー 2, 3 ージヒドロイミダ 2, 1 ーb] オキサゾールー 2 ーイルメチルエステル 収率 2 6 %、融点 1 7 5 -1 7 8 \mathbb{C} 。

実施例79

(R) ージエチルカルバミン酸2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチルエステル収率27%、融点 196-197℃。

5 実施例80

実施例64で製造した(R) -4-クロロフェニルカルバミン酸3-(2-ク10 ロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2ーメチルプロピルエステル(1.5g、3.8ミリモル)のDMSO(40m1)溶液にヨードメタン(0.71m1、11.4ミリモル)及び水酸化カリウム(0,64g、11.4ミリモル)を加え、室温で4時間攪拌した。氷冷して10%塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。

15 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、イソプロパノールで再結晶し、白色固体の(R)-N-(4-クロロフェニル)-N-メチルカルバミン酸2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル(0.67g、収率60%)を得た。

20 融点 131-133℃

光学純度 99.8%ee

 $[\alpha]_D^{26} = 22.86^{\circ}$ (濃度: 1.028, CHC13)。 実施例81

(R) -ビス(4-クロロフェニル)カルパミン酸 2-メチルー 6-ニトロー 2, 25 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2-イルメチルエステルの 製造

実施例37で製造した(R) -2-ヒドロキシメチル-2-メチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール(0.30g、1.5ミリモル)の塩化メチレン(15ml) 懸濁液に氷冷攪拌下、ピリジン(0.

37ml、4.5ミリモル)及びトリホスゲン(0.16g、0.5ミリモル)を加え、更に室温で2.5時間攪拌した。反応液にビス(4ークロロフェニル)アミン(0.39g、1.6ミリモル)を加え、更に室温で20時間攪拌した。反応液を氷冷し、10%塩酸を加え、塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=19/1)により精製し、イソプロパノールで再結晶し、白色固体の(R)ービス(4ークロロフェニル)カルバミン酸2ーメチルー6ーニトロー2、3ージヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチルエステル(82mg、収率12%)を得た。

10 融点 200-201℃。

実施例82

ピペリジン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセドロイミダ ゾ[2, 1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

- ・実施例33で製造した2-ヒドロキシメチルー2-メチルー6-ニトロー2、
- 3 ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (0.3g、1.5ミリモル)の塩化メチレン (15ml) 懸濁液に氷冷攪拌下、ピリジン (0.37ml、4.5ミリモル) 及びトリホスゲン (0.18g、0.6ミリモル) を加え、更に室温で2時間攪拌した。反応液を氷冷し、ピペリジン (0.16ml、1.7ミリモル) を加え、更に室温で3時間攪拌した。反応液を氷冷し、10%塩酸を20 加え、不容物を濾過して除き、塩化メチレンで洗浄した。液液を分流し、有機相
- 20 加え、不溶物を濾過して除き、塩化メチレンで洗浄した。濾液を分液し、有機相 を硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグ ラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=3/2)により精製し、塩化メチレン及 びジイソプロピルエーテルで再結晶し、白色固体のピペリジン-1-カルボン酸 2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾー
- 25 ルー2-イルメチルエステル (65mg、収率14%) を得た。

融点 152-154℃。

実施例83

4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メ チルプロピルエステルの製造

実施例3で製造した2-クロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール(0.30g、1.3ミリモル)のトルエン(5ml)懸濁液に4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド(0.26g、0.85ミリモル)、N-エチルジイソプロピルアミン(0.30ml,1.7ミリモル)及び4-ジメチルアミノピリジン(21mg、0.17ミリモル)を加え、100℃で2.5時間攪拌した。酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/

10 1) により精製し、微黄色油状物の4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(0.24g、収率55%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1. 26 (3H, s), 3. 02-3. 17 (4H, m), 3. 39-3. 72 (4H, m), 3. 91 (1H, s), 3. 99-4. 18 (3H, m), 4. 34 (1H, d, J=12. 3Hz), 6. 85-6. 98 (2H, m), 7. 09-7. 22 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

実施例84

20 4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸2-メ チル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2 -イルメチルエステルの製造

実施例83で製造した4-(4-トリフルオロメチトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) - 25 2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル (0.24g、0.47ミリモル) のDMF (2ml) 溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム (23mg、0.56ミリモル) を加え、更に0℃で1時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) により精製し、ジイソプ

ロピルエーテルで洗浄し、白色固体の4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸2-メチル6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステル(0.13g、収率58%)を得た。

5 融点 138-140℃。

実施例85

- 4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステルの製造
- 10 4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-カルボニルクロリド(0.10g、0.38ミリモル)のトルエン(3ml)懸濁液に、実施例3で製造した2-クロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール(0.13g、0.57ミリモル)、N-エチルジイソプロピルアミン(0.13ml、0.76ミリモ
- 15 ル)、4ージメチルアミノピリジン(10mg、0.08ミリモル)を加え、2.5時間100℃で攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、無色油状物の4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1
- 20 ーカルボン酸 $3-(2-\rho pp-4-z)$ ーロイミダゾールー1-4ル) -2-zドロキシー2-メチルプロピルエステル(0.11g、収率59%)を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 26 (3H, s), 2. 43-2. 50 (2H, m), 3. 50-3. 78 (2H, m), 3. 93-4. 24 (5H, m), 7. 46 (1H, d, J=8.
- 25 3Hz), 7.60(1H, d, J=8.3Hz), 8.05(1H, s)。 実施例86
 - 4-(4-h) フルオロメチルフェニル)-1, 2, 3, 6-F トラヒドロピリジン-1- カルボン酸2- メチル-6- ニトロ-2, 3- ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2- イルメチルエステルの製造

実施例85で製造した4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(0.11g、0.23ミリモル)のDMF(1ml)溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリカム(11mg、0.28ミリモル)を加え、更に0℃で1時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=4/1)により精製し、ジイソプロピルエーテルで洗浄し、白色固体の4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル(0.04g、収率39%)を得た。

融点 113-115℃。

実施例87

15 (R) -4-tertーブトキシカルボニルピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メ チルプロピルエステルの製造

4-クロロカルボニルピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル
(3.34g、13.42ミリモル)のトルエン(70m1)懸濁液に実施例1
20 0で製造した(R)-2-クロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール(4.43g、18.79ミリモル)、Nーエチルジイソプロピルアミン(4.68m1、26.84ミリモル)及び4-ジメチルアミノピリジン(0.33g、2.68ミリモル)を加え、100℃で4.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーへキサン/塩化メチレン/酢酸エチル=45/45/10)により精製し、無色油状物の(R)-4-tertーブトキシカルボニルピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2ーメチルプロピルエステルを(4.12g、収率69%)得た。

- ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
- 1. 23 (3H, s), 1. 47 (9H, s), 3. 33-3. 50 (8H,
- m), 3. 91 (1H, s), 3. 99-4. 16 (3H, m), 4. 30 (1 H, d, J=12.1Hz), 8. 04 (1H, s).
- 5 4-(4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) ピペラジン-1 ーカルボニルクロライドまたは4-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルオキシカルボニル] ピペラジン-1-カルボニルクロライドを 用い、実施例87と同様にして、実施例88及び実施例89の化合物を製造した。

実施例88

収率81%

10 (R) -2-クロロー1- {3- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) ピペラジンー1ーイルカルボニルオキシ] -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル} -4-ニトロイミダゾール

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 15 1. 24 (3H, s), 3. 28-3. 61 (8H, m), 3. 89 (1H, s), 4. 00-4. 20 (3H, m), 4. 31 (1H, d, J=12. 5 Hz), 5. 14 (2H, s), 7. 22 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 39 (2H, d, J=8. 7Hz), 8. 04 (1H, s)。 実施例89
- 20 (R) -2-クロロ-1- {3- [4- [3- (4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルカルボニル] ピペラジン-1-イルカルボニルオキシ] 2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル} -4-ニトロイミダゾール 収率95%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 1. 24 (3H, s), 3. 33-3. 61 (8H, m), 3. 90 (1H, s), 3. 99-4. 17 (3H, m), 4. 31 (1H, d, J=12. 1 Hz), 4. 79 (2H, d, J=6. 1Hz), 6. 39 (1H, dt, J=6. 1Hz, 15. 9Hz), 6. 67 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 39 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 49 (2H, d, J=8. 3Hz),

8. 04 (1H, s).

実施例90

(R) -4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロ5 ピルエステルの製造

4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-カルボニルクロリド(2.20g、8.05ミリモル)のトルエン(30ml) 懸濁液に、実施例10で製造した(R)-2-クロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2-メチル) プロピルー4-ニトロイミダゾール(2.28g、9.66ミリモル)、N-エチルジイソプロピルアミン(2.81ml、16.10ミリモル)及び4-ジメチルアミノピリジン(0.20g、1.61ミリモル)を加え、3時間100℃で攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、黄色油状物の(R)-4-(4-クロロベンジル)

15 ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(1.82g、収率48%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 23 (3H, s), 2. 17-2. 50 (4H, m), 2. 55 (1H,

20 s), 3. 26-3. 52 (6H, m), 3. 98-4. 20 (3H, m), 4. 30 (1H, d, J=12. 4Hz), 7. 23-7. 32 (4H, m), 8. 05 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例90と同様にして、実施例91及び実施例9 2の化合物を製造した。

25 実施例91

収率31%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 23 (3H, s), 2. 24-2. 54 (4H, m), 3. 24-3. 50 (4H, m), 3. 56 (2H, s), 3. 97-4. 20 (3H, m), 4. 32 (1H, d, J=12. 4Hz), 7. 45 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 58 (2H, d, J=8. 0Hz), 8. 05 (1H, s).

実施例92

10 収率47%

5

15

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 23 (3H, s), 2. 22-2. 54 (4H, m), 3. 30-3. 54 (4H, m), 3. 50 (2H, s), 3. 97-4. 16 (3H, m), 4. 32 (1H, d, J=12.5Hz), 7. 15-7. 18 (2H, m), 7. 32-7. 36 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

実施例93

- (R) -4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒギロキシ-2-メチルプロピルエステルの製造
- 実施例10で製造した(R) -2-クロロ-1-(2, 3-ジとドロキシ-2 ーメチルプロピル) -4-ニトロイミダゾール(0.65g、2.8ミリモル)のトルエン(13ml)懸濁液に4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボニルクロリド(1.25g、4.2ミリモル)、Nーエチルジイソプロピルアミン(0.96ml,5.6ミリモル)及び4-ジメチルア25 ミノピリジン(67mg、0.56ミリモル)を加え、100℃で8.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=19/1)により精製し、黄色油状物の(R) -4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニ

トロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル (1.29g、収率92%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 26 (3H, s), 3. 02-3. 17 (4H, m), 3. 39-3. 72
5 (4H, m), 3. 91 (1H, s), 3. 99-4. 18 (3H, m), 4.
34 (1H, d, J=12. 3Hz), 6. 85-6. 98 (2H, m), 7.
09-7. 22 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例93と同様にして、実施例94~実施例10 2の化合物を製造した。

10 実施例94

(R) -4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2 -メチルプロピルエステル

収率48%

- 15 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
 - 1. 26 (3H, s), 3. 13-3. 35 (4H, m), 3. 48-3. 72 (4H, m), 3. 94 (1H, s), 4. 00-4. 18 (3H, m), 4. 33 (1H, d, J=12. 3Hz), 6. 93 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 50 (2H, d, J=8. 6Hz), 8. 05 (1H, s).
- 20 実施例 9 5
 - (R) -4-(4-メトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル

収率54%

- 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:
 - 1. 24 (3H, s), 2. 93-3. 09 (4H, m), 3. 52-3. 63 (4H, m), 3. 77 (3H, s), 3. 96 (1H, s), 4. 00-4. 19 (3H, m), 4. 32 (1H, d, J=12. 3Hz), 6. 82-6. 92 (4H, m), 8. 05 (1H, s).

実施例96

- (R) -4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル
- 5 収率81%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 25 (3H, s), 3. 00-3. 13 (4H, m), 3. 52-3. 65 (4H, m), 3. 93 (1H, s), 4. 00-4. 17 (3H, m), 4. 33 (1H, d, J=12.5Hz), 6. 82-6.86 (2H, m), 7.

 $10 \quad 20-7. \quad 25 \quad (2H, m), 8. \quad 05 \quad (1H, s)$

実施例97

- (R) -4-(3-クロロフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル
- 15 収率87%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 25 (3H, s), 3. 04-3. 22 (4H, m), 3. 43-3. 70 (4H, m), 3. 89 (1H, s), 4. 00-4. 17 (3H, m), 4. 33 (1H, d, J=12. 3Hz), 6. 78 (1H, ddd, J=1. 6

20 Hz, 2. 4Hz, 8. 4Hz), 6. 85-6. 88 (2H, m), 7. 19 (1H, t, J=8. 4Hz), 8. 05 (1H, s).

実施例98

- (R) -4-(3, 4-ジクロロフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル
- 収率47%

25

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 12 (3H, s), 3. 15-3. 26 (4H, m), 3. 39-3. 61 (4H, m), 3. 88 (1H, d, J=11.0Hz), 3. 93 (1H, d,

 $J=11. \ OHz$), 4. 07 (1H, d, $J=14. \ 7Hz$), 4. 15 (1 H, d, $J=14. \ 7Hz$), 6. 96 (1H, dd, $J=2. \ 9Hz$, 9. 1 Hz), 7. 16 (1H, d, $J=2. \ 9Hz$), 7. 42 (1H, d, $J=9. \ 1Hz$,), 8. 34 (1H, s).

5 実施例99

(R) -4- (4-フルオロフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3- (2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプ ロピルエステル

収率100%

- 15 実施例100

(R) -4-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2ーヒドロキシー2ーメチルプロピルエステル

収率83%

- 20 1 H-NMR (CDCl₃) δ p p m: 1. 25 (3H, s), 3. 11-3. 26 (4H, m), 3. 48-3. 70 (4H, m), 3. 91 (1H, s), 4. 00-4. 24 (3H, m), 4. 33 (1H, d, J=12. 3Hz), 7. 02-7. 20 (3H, m), 7. 38 (1H, t, J=8. 0Hz), 8. 05 (1H, s).
 - (R) -2-クロロ-1- (3-ジエチルアミノカルボニルオキシ-2-ヒドロ キシ-2-メチルプロピル) -4-ニトロイミダゾール

収率37%

実施例101

25

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 11 (6H, t, J=7. 1Hz), 1. 20 (3H, s), 3. 16 (4H, q, J=7. 1Hz), 3. 76 (1H, br), 4. 06-4. 11 (3H, m), 4. 26 (1H, d, J=11. 1Hz), 8. 05 (1H, s)。 実施例102
- 5 2ークロロー1ー(3ーモルホリノカルボニルオキシー2ーヒドロキシー2ーメ チルプロピル)ー4ーニトロイミダゾール 収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 23 (3H, s), 3. 35-3. 52 (4H, m), 3. 61-3. 72
10 (4H, m), 3. 99-4. 16 (3H, m), 4. 31 (1H, d, J=1
2. 3Hz), 8. 05 (1H, s).

実施例103

- (R) -4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジン-1-カルボン酸 3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-セ
 15 ドロキシー2-メチルプロピルエステルの製造
 - 4-(4-h)フルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジンー1-カルボニルクロリド (2.48g,7.77ミリモル)のhルエン (40m1) 懸濁液に実施例10で製造した (R)-2-クロロ-1-(2,3-ジセドロキシ-2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール (2.75g,11.66ミリモ
- 20 ル)、N-エチルジイソプロピルアミン(2.71ml、15.54ミリモル) 及び4-ジメチルアミノピリジン(0.19g、1.55ミリモル)を加え、1 00℃で2.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、10%塩酸で洗浄 し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマ トグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、黄色油状物
- 25 の(R) -4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジン-1 ーカルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒ ドロキシ-2-メチルプロピルエステル(4.03g、定量的)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 25 (3H, s), 3. 04-3. 33 (4H, m), 3. 48-3. 76

(4H, m), 3. 83 (1H, s), 4. 00-4. 17 (3H, m), 4. 33 (1H, d, J=12. 3Hz), 7. 55 (1H, s), 7. 59 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 69 (2H, d, J=8. 4Hz), 8. 04 (1H, s).

5 実施例104

(R) -4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステルの製造

4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-カルボニルクロリド(0.72g、2.34ミリモル)のトルエン(40m1) 懸濁液に、実施例10で製造した(R)-2-クロロ-1-(2,3-ジヒドロキシ-2-メチルプロピル)-4-ニトロイミダゾール(1.16g、4.68ミリモル)とトリエチルアミン(1.63m1、11.70ミリモル)を加え、100℃で2.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、無色油状物の(R)-4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(184mg、収率16%)を得た。

$20^{-1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 24 (3H, s), 1. 72-1. 98 (4H, m), 3. 33-3. 67 (4H, m), 3. 91-4. 20 (3H, m), 4. 24-4. 39 (1H, m), 4. 52-4. 65 (1H, m), 6. 96 (2H, d, J=8. 7 Hz), 7. 55 (2H, d, J=8. 7 Hz), 8. 05 (1H, s).

-25 実施例105

(R) -4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) ピペリジン-1-カル ボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキ シ-2-メチルプロピルエステルの製造

4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) ピペリジン-1-カルボニル

10

クロリド (1.43g、4.67ミリモル)のトルエン (30m1) 懸濁液に実施例10で製造した (R) -2-クロロー1-(2,3-ジヒドロキシー2ーメチルプロピル) -4-ニトロイミダゾール (1.54g、7.01ミリモル)、N-エチルジイソプロピルアミン (1.63ml,9.34ミリモル)、4ージメチルアミノピリジン (0.11g、0.93ミリモル)を加え、100℃で2.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、微黄色油状物の(R) -4-(4ートリフルオロメチルフェニルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2ーメチルプロピルエステルを(1.44g、収率61%)得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 25 (3H, s), 1. 30-1. 48 (2H, m), 1. 98-2. 13 (2H, m), 2. 83-3. 13 (2H, m), 3. 37-3. 61 (1H,

- 15 m), 3.83-3.96(2H, m), 3.96-4.22(4H, m), 4.34(1H, d, J=11.8Hz), 7.40(2H, d, J=8.5Hz), 7.60(2H, d, J=8.5Hz), 8.07(1H, s)。 实施例106
- (R) -4-(4-トリフルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒ 20 ドロピリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1 -イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステルの製造

4-(4-)リフルオロメチルフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カルボニルクロリド(0. 60g、2. 07ミリモル)の-ルエン(36m 1)懸濁液に、実施例 10で製造した(-8)-2-2-2-1-1-1-1 (-2,

25 3ージヒドロキシー2ーメチル)プロピルー4ーニトロイミダゾール (0.74g、3.11ミリモル)及びトリエチルアミン (1.74ml、12.42ミリモル)を加え、100℃で16時間攪拌した。酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、微黄色油状物の

- (R) -4-(4-トリフルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル (0.32g、収率31%) を得た。
- 5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 26 (3H, s), 2. 43-2. 50 (2H, m), 3. 50-3. 78 (2H, m), 3. 93-4. 24 (5H, m), 7. 46 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 60 (2H, d, J=8. 3Hz), 8. 05 (1H, s)。 対応する出発原料を用い、実施例106と同様にして、実施例107~112

10 の化合物を製造した。

実施例107

 $(R) - 4 - (4 - \rho u u z z z z u) - 1$, 2, 3, 6 - z v z z z v z u v z

15 収率94%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 25 (3H, s), 2. 41-2.59 (2H, m), 3. 50-3.78 (2H, m), 3. 93-4.22 (6H, m), 4. 35 (1H, d, J=1 2.3Hz), 5. 87-6.13 (1H, m), 7. 26-7.37 (4H, m)

20 m), 8. 05 (1H, s).

実施例108

(R) -4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) <math>-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン<math>-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾールー1-イル) <math>-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル

25 収率92%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 26 (3H, s), 2. 46-2. 59 (2H, m), 3. 13-3. 37 (1H, m), 3. 50-3. 74 (2H, m), 4. 00-4. 14 (6H, m), 4. 36 (1H, d, J=12. 4Hz), 7. 19 (2H, d, J=8.

- OHz), 7. 37 (2H, d, J=8. OHz), 8. 05 (1H, s)。 実施例109
- (R) 4 (4 メトキシフェニル) 1, 2, 3, 6 テトラヒドロピリジン-1 カルボン酸3 (2 クロロー4 ニトロイミダゾールー1 イル) 2 ヒドロキシー2 メチルプロピルエステル

収率63%

5

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 23 (3H, s), 2. 43-2. 61 (2H, m), 3. 52-3. 74 (2H, m), 3. 82 (3H, s), 4. 01-4. 16 (5H, m), 4.
- 10 34 (1H, d, J=12.6Hz), 5. 83-6. 00 (1H, m), 6. 88 (2H, d, J=8.8Hz), 7. 30 (2H, d, J=8.8Hz), 8. 05 (1H, s).

実施例110

- (R) -4-(3-トリフルオロメチルフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒ
 15 ドロピリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル
 収率54%
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
- 1. 25 (3H, s), 2. 46-2. 70 (2H, m), 3. 50-3. 78

 20 (2H, m), 4. 00-4. 32 (6H, m), 4. 35 (1H, d, J=1
 2. 6Hz), 5. 98-6. 22 (1H, m), 7. 39-7. 67 (4H, m), 8. 06 (1H, s).

実施例111

(R) -4-(4-プロモフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン <math>25 -1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2 -ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル

収率80%

- ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
- 1. 25 (3H, s), 2. 41-2. 63 (2H, m), 3. 50-3. 76

(2H, m), 3. 96-4. 20 (6H, m), 4. 35 (1H, d, J=1 2. 3Hz), 5. 87-6. 13 (1H, m), 7. 15-7. 26 (2H, m), 7. 43-7. 48 (2H, m), 8. 05 (1H, s)。 実施例112

5 (R) -4-(4-フルオロフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル収率57%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 10 1. 25 (3H, s), 2. 41-2. 63 (2H, m), 3. 50-3. 76 (2H, m), 3. 89-4. 22 (6H, m), 4. 35 (1H, d, J=1 2. 6Hz), 5. 83-6. 04 (1H, m), 6. 99-7. 06 (2H, m), 7. 29-7. 35 (2H, m), 8. 05 (1H, s).
- 5-クロロ-2, 3-ジヒドロインドール-1-カルボニルクロリド、5-ク
 15 ロロ-1, 3-ジヒドロイソインドール-2-カルボニルクロリド、6-クロロ
 -3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-カルボニルクロリド又は6-クロロー3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-カルボニルクロリドを用い、実
 施例106と同様にして、実施例113~実施例116の化合物を製造した。

実施例113

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 27 (3H, s), 3. 14 (2H, t, J=8. 5Hz), 3. 42 (1 25 H, br), 3. 91-4. 28 (5H, m), 4. 37 (1H, d, J=11. 8Hz), 7. 04-7. 24 (2H, m), 7. 73 (1H, d, J=8. 3 Hz), 8. 04 (1H, s).

実施例114

(R) -5-クロロイソインドリニル-2-カルボン酸3-(2-クロロ-4-

ニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル

茶色固体、収率19%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

5 1. 27 (3H, s), 3. 93 (1H, d, J=7. 8Hz), 4. 04-4. 24 (7H, m), 4. 32 (1H, d, J=11. 8Hz), 7. 16-7. 29 (3H, m), 8. 07 (1H, s).

実施例115

(R) -6-クロロ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-カルボン酸

10 3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒギロキシ-2 ーメチルプロピルエステル

微黄色油状物、収率63%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 24 (3H, s), 2. 83 (2H, t, J=5. 8Hz), 3. 46-3. 15 76 (2H, m), 3. 90 (1H, d, J=5. 3Hz), 4. 01-4. 1 5 (3H, m), 4. 34 (1H, d, J=12. 3Hz), 4. 43-4. 6 5 (2H, m), 6. 93-7. 09 (1H, m), 7. 09-7. 22 (2H, m), 8. 04 (1H, s).

実施例116

20 (R) -6-クロロ-3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-カルボン酸 3- (2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル

微黄色油状物、収率70%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 1. 26 (3H, s), 1. 87-2. 00 (2H, m), 2. 76 (2H, t, J=6. 5Hz), 3. 27 (1H, br), 3. 57-3. 83 (2H, m), 3. 98-4. 17 (3H, m), 4. 33 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 12-7. 16 (2H, m), 7. 41-7. 61 (1H, br), 7. 9 8 (1H, s).

実施例117

- (R) 4 t e r t プトキシカルボニルピペラジン<math>-1 カルボン酸2 メ チル-6 ニトロ-2, 3 ジヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール<math>-2 イルメチルエステルの製造
- 5 実施例87で製造した(R) -4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)-2-ヒドロキシー2ーメチルプロピルエステル(4.12g、9.20ミリモル)のDMF(30ml)溶液に氷冷攪拌下、水素化ナトリウム(0.44g、11.04ミリモル)を加え、0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、析出物を10 濾取し、粗結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、イソプロパノールで洗浄し、白色固体の(R)-4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-カルボン酸2ーメチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチルエステル(2.24g、収率59%)を得た。
- 15 融点 211-212℃。

光学純度 99.6%ee

実施例118

- (R) 4 (4 h) フルオロメトキシフェニル) ピペラジンー 1 h かボン 酸 2λ チルー 6 h つっこ、 3λ とドロイミダゾ [2, 1 h] オキサゾ ールー 2λ ルメチルエステルの製造
- 実施例93で製造した(R) -4-(4-トリフルオロメチトキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(1.29g、2.5ミリモル)のDMF(13ml)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(0.12g、3ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、析25 出物を適取し、水で洗浄し、イソプロパノールから再結晶し、白色固体の(R) -4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペラジン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメチルエステルを(0.70g、収率59%)得た。

661

[α]_D²⁵=0.99° (濃度:0.704, CHCl₃) 融点 168-169℃。

実施例119

(R) -4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-カルボン酸2-メチル6
 5 ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

実施例90で製造した(R) -4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(1.82g、3.85ミリモル)のDM F(10ml) 溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(0.31g、7.70ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、析出物を濾取し、粗結晶をイソプロパノールで洗浄し、微黄色固体の(R) -4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-カルボン酸2-メチル6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ【2,1-b】オキサゾール-2-イルメチルエステルを(0.15)

15 46g、収率28%) 得た。

融点 161-163℃。

実施例120

20

(R) -4-(4-h)フルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジン-1-カルボン酸 2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

実施例103で製造した(R) -4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ)ピペラジン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(4.03g、7.77ミリモル)のDMF(20ml)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(0.37g、9.32ミリモル)を加え、0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、析出物を濾取し水で洗浄し、アセトニトリル及びイソプロパノールから再結晶し、白色固体の(R)-4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ)ピペラジン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル(2.60g、

収率69%)を得た。

融点 176-178℃。

実施例121

(R) -4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピペリジン-1-カル5 ボン酸2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

実施例105で製造した(R)-4-(4-)リフルオロメチルフェニルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸3-(2-)クロロ-4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(1.44g、2.

- 10 85ミリモル)のDMF(10ml)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(0.14g、3.42ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、アセトニトリルとイソプロパノールから再結晶し、白色固体の(R)-4-15 (4-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2ーイルメチルエステル(0.42g、収率31%)を得た。
 - 融点 137-140℃。

実施例122

20 (R) -4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造

実施例104で製造した(R) -4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-25 イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(0.18g、0.36 ミリモル)のDMF(2ml)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(19mg、0.47ミリモル)を加え、更に0℃で1.5時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄して硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=

9/1) により精製し、イソプロパノールから再結晶し、白色固体の(R) -4 - (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステル(0.08g、収率47%)を得た。

5 融点 165-166℃。

実施例123

- (R) 4 (4 h) フルオロメチルフェニル) 1, 2, 3, 6 F h ラヒドロピリジン- 1 カルボン酸2 メチル- 6 ニトロ- 2, 3 ジヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール- 2 イルメチルエステルの製造
- 実施例106で製造した(R)-4-(4ートリフルオロメチルフェニル)ー1,2,3,6ーテトラヒドロピリジンー1ーカルボン酸3-(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル)ー2ーヒドロキシー2ーメチルプロピルエステル(0.32g、0.65ミリモル)のDMF(3m1)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(31mg、0.78ミリモル)を加え、更に0℃で1.5時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、イソプロパノールかち再結晶し、白色固体の(R)-4-(4ートリフルオロメチルフェニル)ー1,2,3,6ーテトラヒドロピリジンー1ーカルボン酸2ーメチルー6ーニトロー2,203ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチルエステルを(0.14g、収率49%)得た。

光学純度 98.4%ee

 $[\alpha]_D^{26} = +2.50^{\circ} (c0.560, CHCl_3)_{\circ}$

融点 169-171℃。

25 実施例124

(R) -5-クロロー 2, 3-ジヒドロインドールー 1-カルボン酸 2-メチル -6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾールー 2-イルメチルエステルの製造

実施例113で製造した(R)-5-クロロー2、3-ジヒドロインドールー

1

1 - カルボン酸3 - (2 - クロロー4 - ニトロイミダゾールー1 - イル) - 2 - ヒドロキシー2 - メチルプロピルエステル (0.60g、1.44ミリモル)の DMF (6 m 1) 溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム (7 0 m g、1.73ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、析出物を濾りし、水で洗浄した。これをアセトニトリルとイソプロパノールから再結晶し、白色固体の (R) - 5 - クロロー2,3 - ジヒドロインドールー1 - カルボン酸2 - メチルー6 - ニトロー2,3 - ジヒドロイミダゾ [2,1 - b] オキサゾールー2 - イルメチルエステル (0.30g、収率55%)を得た。融点 189-191℃。

10 実施例125

実施例114で製造した(R) -5-クロロ-1, 3-ジヒドロ-イソインド
-ル-2-カルボン酸3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)
-2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(0.13g、0.31ミリモル)のDMF(2m1)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(15mg、0.37ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、微黄色固体の(R) -5-クロロ-1, 3-ジヒドロイソインドール-2-カルボン酸2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾールー2-イルメチルエステル(7mg、収率6%)を得た。

融点 182℃ (分解)。

25 実施例 1 2 6

(R) - 6 - 0 ロロー3, 4 - 3 ヒドロー1 Hーイソキノリンー2 - 3 ルボン酸 2 - 3 チルー6 - 2 トロー2, 3 - 3 ヒドロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾールー2 - 1 ルーステルの製造

実施例115で製造した(R)-6-0ロロ-3, 4-ジヒドロ-1H-イソ

キノリン-2-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルエステル(0.26g、0.61ミリモル)のDMF(2m1)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(30mg、0.73ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。イソプロパノールから再結晶し、微黄色固体の(R)-6-クロロー3,4-ジヒドロー1H-イソキノリン-2-カルボン酸2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルエステル(0.12g、49%)を得た。

10 融点 180-182℃。

実施例127

- (R) -6-クロロ-3, 4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-カルボン酸2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルエステルの製造
- 実施例116で製造した(R)-6-クロロー3,4-ジヒドロー2H-キノリン-1-カルボン酸3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピルエステル(1.84g、4.29ミリモル)のDMF(10ml)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(0.21g、5.15ミリモル)を加え、更に0℃で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、
- 20 酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、アセトニトリルとイソプロパノールから再結晶し、白色固体の(R)-6-クロロー3、4-ジヒドロー2H-キノリン-1-カルボン酸2-メチルー6-ニトロー2、3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール
- 25 2-イルメチルエステル (0.68g、収率40%) を得た。

融点 172-174℃。

実施例128

2-メチルー6-ニトロー2- (4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

4ートリフルオロメトキシフェノール(198mg、1.11ミリモル)をDMF(5m1)に溶解した。この溶液に、室温下水素化ナトリウム(48mg、1.21ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例6で製造した2ークロロー1ー(2ーメチルオキシラニルメチル)5ー4ーニトロイミダゾール(220mg、1.01ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に15分加熱撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。これを飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)で分離精製し、更に塩化メチレンージイソプロピルエーテルよる結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより白色粉末の2ーメチルー6ーニトロー2ー(4ートリフルオロメトキシフェノキシメチル)ー2、3ージヒドロイミダゾ[2、1ーb]オキサゾール(170mg、収率47%)を得た。

融点 126.8-127.9℃

15 MS 358 $(M-1)^+$

実施例129

2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン-1-イル]フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b]オキサゾールの製造

4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン] -1-イルフェノール(244mg、0.69ミリモル)をDMF(10m1)に溶解した。この溶液に、室温下水素化ナトリウム(33mg、0.83ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例6で製造した2ークロロ-1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)ー4ーニトロイミダゾール(150mg、0.69ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)で分離精製し、更に塩化

メチレン/酢酸エチルよる結晶化により白色粉末の2-メチルー6-ニトロー2-{4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (103mg、収率28%) を得た。

5 融点 165.4-166.3℃。

実施例130

- 10 4-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノール(296mg、0.92ミリモル)をDMF(10ml)に溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム(44mg、1.1ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例6で製造した2-クロロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール
- 15 (200mg、0.92ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱 撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水洗した。こ れを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾 過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマト グラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)で分離精製し、更に塩化メ
- 20 チレン/酢酸エチルよる結晶化により白色粉末の2-メチル-6-ニトロ-2- {4-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール (178mg、収率38%) を得た。

融点 230.7-233.1℃。

25 実施例131

4- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造

4- (4-ヒドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチ

7.00 4.74%

ルエステル (2.01g、7.23ミリモル)をDMF (20m1)に溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム (320mg、8ミリモル)を加え、70℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例6で製造した2ークロロー1ー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)ー4ーニトロイミダゾール (1.5g、7.23ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=20/1)で分離精製し、更に塩化メチレンー酢酸エチルによる結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより白色粉末の4-[4-(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペラジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル(1.5g、収率45%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 15 1. 48 (9H, s), 1. 77 (3H, s), 2. 99-3. 03 (4H, m), 3. 55-3. 59 (4H, m), 4. 02 (1H, d, J=10. 2 Hz), 4. 04 (1H, d, J=10. 1Hz), 4. 18 (1H, d, J=10. 1Hz), 4. 49 (1H, d, J=10. 2Hz), 6. 76-6. 8 1 (2H, m), 6. 84-6. 89 (2H, m), 7. 55 (1H, s).
- 20 融点 212.0-214.5℃ MS 459 (M⁺)。

実施例132

25

4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ {2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル] ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造

4-(4-)ドロキシフェニル)ピペリジン-1-カルボン酸 $+ e_1 + e_2 + e_3$ ルエステル(364 $+ e_3 + e_4$)をDMF(10 $+ e_1 + e_4$)に溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム(58 $+ e_3 + e_4$)を加え、8 $+ e_4$ 0 $+ e_5$ 0 $+ e_6$ 0

クロロー1ー (2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) ー4ーニトロイミダゾール (300mg、1.38ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、5 濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)で分離精製し、更に塩化メチレン/ジイソプロピルエーテルよる結晶化により、白色粉末の4ー[4ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペリジンー1ーカルボン酸tertープ10 チルエステル(248mg、収率41%)を得た。

融点 207.8-209.1℃。

実施例133

15

4- [4-(2-メチルー・6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメトキシ) フェニル] ピペラジンー1-カルボン酸3, 4-ジクロロベンジルエステルの製造

実施例131で製造した4- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセ ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメトキシ) フェニル] ピペ ラジンー1ーカルボン酸tert-ブチルエステル(118mg、0.26ミリ モル)を塩化メチレン5m1に溶解し、トリフルオロ酢酸(5m1)を加え3時 間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミン 20 を2mlずつ加えた。反応液を室温で5分撹拌した後、減圧下濃縮し、残渣をD MF(15m1)に溶解した。そこへ3、4-ジクロロベンジルアルコール(1 36mg、0.77ミリモル)及び1,1'ーカルボニルジイミダゾール (12 5 m g 、 0 . 7 7 ミリモル)をDMF (5 m l) に溶解し 3 時間室温で撹拌して 調製した溶液を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽 25 出後、有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得 られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化メチレン ーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、微

黄色粉末の4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸3, 4-ジクロロベンジルエステル(101mg、収率70%)を得た。

 $5^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta ppm:$

1. 77 (3H, s), 3. 01-3. 06 (4H, m), 3. 62-3. 67 (4H, m), 4. 02 (1H, d, J=10. 2Hz), 4. 04 (1H, d, J=10. 2Hz), 4. 18 (1H, d, J=10. 2Hz), 4. 49 (1H, d, J=10. 2Hz), 5. 09 (2H, s), 6. 76-6. 81 (2H, m), 6. 84-6. 89 (2H, m), 7. 18-7. 22 (1H, m), 7. 41-7. 47 (2H, m), 7. 55 (1H, s).

実施例134

15

2-メチルー6-ニトロー2- $\{4-$ [4- (4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジンー1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例131で製造した4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメトキシ)フェニル]ピペラジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル(88mg、0.19ミリモル)をトリフルオロ酢酸(5ml)に溶解し、5時間室温で撹拌した。反応液を20 減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミンを2mlずつ加えた。室温5分撹拌した後、減圧下濃縮した。残渣をジクロロエタンに溶解し、氷冷下4ートリフルオロメチルベンズアルデヒド(40μl、0.29ミリモル)及びトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(82mg、0.38ミリモル)を加え、室温まで昇温した後、終夜撹拌した。これに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び塩化メチレンを加えて撹拌し、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化メチレンー酢酸エチルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥す

ることにより、白色粉末の2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4-(4-ト

リフルオロメチルベンジル)ピペラジン-1-イル]フェノキシメチル]-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール(53mg、収率53%)を得た。

融点 171.8-173.1℃。

5 実施例132で製造した4- {4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジャドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) フェニル] ピペリジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステルを用い、実施例134と同様にして、実施例135の化合物を製造した。

実施例135

10 2-メチルー6-ニトロー2ー {4- [1- {4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジンー4ーイル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

収率45%、融点 160.6-161.1℃。

実施例136

(R) -2-メチル-6-ニトロ-2- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ 15 メチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造 4ートリフルオロメトキシフェノール (1.1g、6.17ミリモル) をDM F (20ml) に溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム (260mg、 6. 45ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ15分加熱撹拌した。これを氷 冷し、実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキ 20 シラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(1.22g、5.61ミリモル) を加え、80℃に昇温しつつ更に2時間加熱撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、激 しく撹拌した後、析出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽 和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減 25 圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン /酢酸エチル=10/1)で分離精製し、更に塩化メチレンージイソプロピルエ ーテルよる結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより白色粉末の(R)-2 ーメチルー6ーニトロー2ー (4ートリフルオロメトキシフェノキシメチル) ー

2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (1. 0 3 g、収率5 1

672

%) を得た。

光学純度 >99%ee

 $[\alpha]_{D}^{28} = 7.67^{\circ}$ (濃度: 1.030, CHCl₃)

 $MS 359 (M^{+})$

5 融点 176.5-178.0℃。

対応する出発原料を用い、実施例136と同様にして、実施例137~実施例 139の化合物を製造した。

実施例137

- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(チオモルホリン-4-イル)フ
- 10 ェノキシメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 収率38%、融点 227.5-229.0℃、MS 376 (M⁺)。 実施例138
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(イミダゾール-1-イル) フェノキシメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール
- 15 収率44%、融点 172-175℃。

実施例139

- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(1, 2, 4-トリアゾール-1 -イル) フェノキシメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール
- 20 収率53%、融点 236.0-238.7℃。

1-(4-ヒドロキシフェニル)ピペリジン-4-カルボン酸エチルエステルを用い、実施例136と同様にして、実施例140の化合物を製造した。

実施例140

- $(R) 1 [4 (2 \cancel{y} + \cancel{y}) 6 2, 3 \cancel{y} + \cancel{y}]$
- 25 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) フェニル] ピペリジン-4-カルボ ン酸エチルエステル

収率30%、融点 208.2-211.5℃。

実施例141

(R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキ

シフェノキシ) ピペリジンー1ーイル] フェノキシメチル} ー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

4- [4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノール (17.4g、49.0ミリモル) をDMF (150ml) に溶解した。この反応液に室温下水素化ナトリウム (2.15g、53.8ミリモル) を加え、80℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した (R) -2-クロロ-1-(2-メチルオキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール (14.9g、68.6ミリモル) を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、

- 10 水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)で分離精製し、更に塩化メチレン/酢酸エチルよる結晶化により淡黄色粉末の(R)-2-メチル-6-ニトロ-2-{4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキ
- 15 シ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール(14.3g、収率55%)を得た。

 $MS = 535 (M+1)^{+}$

光学純度 99.9%ee

 $[\alpha]_D^{28} = -9.94^{\circ}$ (濃度: 1.006, CHCl₃)

20 融点 194.5-196℃

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 77 (3H, s), 1. 87-2. 00 (2H, m), 2. 05-2. 16 (2H, m), 2. 95-3. 05 (2H, m), 3. 32-3. 41 (2H, m), 4. 02 (1H, d, J=10.2Hz), 4. 04 (1H, d, J=1

25 0. 2Hz), 4. 18 (1H, d, J=10. 2Hz), 4. 36-4. 45 (1H, m), 4. 49 (1H, d, J=10. 2Hz), 6. 74-6. 81 (2H, m), 6. 87-6. 94 (4H, m), 7. 11-7. 16 (2H, m), 7. 55 (1H. s)

実施例142

4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イル] フ 5 エノール (1.7g、5.02ミリモル) をDMF (20ml) に溶解した。こ の溶液に室温下水素化ナトリウム (221m、5.53ミリモル) を加え、80 ℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した

(R) -2-クロロ-1-(2-メチルオキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(1.2g、5.53ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20

10 分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)で分離精製し、更に酢酸エチルから再結晶を行い、淡黄色粉末の(R)-2-メチルー6-ニト

15 ロー2ー {4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジンー1ーイル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール(1.02g、収率39%)を得た。

 $MS 519 (M^+)$

光学純度 >99 %ee

20 [α]_D²⁸=-18.02° (濃度:1.160, CHCl₃) 融点 262.5-265℃。

実施例143

(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) フェニル] ピペリジン-1-カルボ 25 ン酸tertーブチルエステルの製造

4-(4-)ドロキシフェニル)ピペリジン-1-カルボン酸+ ert-プチルエステル(1.07g、3.86ミリモル)をDMF10mlに溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム(185mg、4.63ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ2.0分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した

(R) -2-クロロ-1-(2-メチルオキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール923mg(4.24ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)で分離精製し、更に酢酸エチル/ジイソプロピルエーテルよる結晶化により白色粉末の(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(857mg、収率48%)を得た。

 $MS 458 (M^{+})$

光学純度 > 9 9 % e e

[α]_D²⁸=-1.07° (濃度:1.028, CHCl₃) 融点 227.5-228.3℃ (分解)。

15 対応する出発原料を用い、実施例143と同様にして、実施例144の化合物 を製造した。

実施例144

(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]-1, 2, 3, 6ーテト
 ラヒドロピリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル

MS 438 (M-18) +

融点 183.0-189.0℃(分解)。

実施例145

(R) -4- [4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 25 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) ベンゾイル] ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステルの製造

4-(4-ヒドロキシベンゾイル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブ チルエステル (6.6g、21.5ミリモル) をDMF50mlに溶解した。こ の溶液に室温下水素化ナトリウム (991mg、24.8ミリモル) を加え、8 ○℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール5.16(23.7ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、水5 洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で分離精製し、更に塩化メチレン/ジイソプロピルエーテルよる結晶化により白色粉末の(R)-4-[4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,

10 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) ベンゾイル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(7.35g、収率70%)を得た。

 $MS 488 (M+1)^{+}$

融点 222.5-224.0℃。

実施例146

15 (R) -4-[2-クロロー4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル] ピペラジンー1-カルボン酸tertープチルエステルの製造

4- (2-クロロー4-ヒドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル (2.7g、8.63ミリモル) をDMF20mlに 20 溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム (397mg、9.92ミリモル) を加え、80℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した (R) -2-クロロー1- (2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール (2.1g、9.50ミリモル) を加え、80℃に昇温しつつ更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析25 出物を濾取し、水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=200/1) で分離精製し、更に塩化メチレン/酢酸エチルよる結晶化により白色粉末の (R) -4- [2-クロロー4- (2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒド

ロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2- イルメトキシ)フェニル] ピペラジンー 1- カルボン酸 t e r t - ブチルエステル(2. 34g、収率55%)を得た。

 $MS 493 (M^{+})$

5 融点 207.0-209.5℃。

実施例147

- (R) -4-[3-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) フェニル] ピペラジンー<math>1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造
- 4-(3-ヒドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(3.23g、11.6ミリモル)をDMF40mlに溶解した。この溶液に室温下水素化ナトリウム557mg(13.9ミリモル)を加え、70℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した
- (R) -2-クロロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-ニト 15 ロイミダゾール2.78g(12.8ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更 に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、 水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウ ムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカ ゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で分
- 20 離精製し、更に塩化メチレン-酢酸エチルよる結晶化を行い、濾**取後、減圧乾燥** することにより白色粉末の(R)-4-[3-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル(1.4g、収率26%)を得た。
- $25 \text{ MS } 459 \text{ (M}^+\text{)}$

融点 179.5-182.0℃。

実施例148

(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) フェニル] ピペラジンー<math>1-カルボ

意 意

....

Pri es

Ç.

ン酸tertープチルエステルの製造

4- (4-ヒドロキシフェニル) ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチ ルエステル (13.5g、48.8ミリモル) をDMF100mlに溶解した。 この溶液に室温下水素化ナトリウム (2.15g、53.7ミリモル)を加え、 70℃に昇温しつつ20分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した (R) -2-クロロ-1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニト ロイミダゾール (10.6g、48.8ミリモル) を加え、80℃に昇温しつつ 更に20分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌し、析出物を濾取し、 水洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウ ムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲル 10 カラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で分離精 製し、更に塩化メチレン-酢酸エチルよる結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥する ことにより白色粉末の(R)-4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(9.9g、収率44 15 %)を得た。

光学純度 > 99.5%ee

 $[\alpha]_{D}^{28} = -10.85^{\circ}$ (濃度: 1.014, CHCl₃)

 $MS 459 (M^{+})$

20 融点 230-232℃

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 48 (9H, s), 1. 76 (3H, s), 2. 99-3. 03 (4H,

m), 3. 54-3. 59 (4H, m), 4. 02 (1H, d, J=10. 2

Hz), 4. 04 (1H, d, J=10.1Hz), 4. 18 (1H, d, J=

10. 1 Hz), 4. 49 (1H, d, J = 10.2 Hz), 6. 76 - 6.8

1 (2H, m), 6. 85-6. 89 (2H, m), 7. 58 (1H, s).

実施例149

25

(R) - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1]

-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) フェニル] ピペラジン二塩酸塩の製造

実施例148で製造した(R) -4- [4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(300mg、0.65ミリモル)をトリフルオロ酢酸5m1に溶解し、3時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣をメタノールに溶解した。これに飽和塩化水素酢酸エチル溶液を5m1加え、析出物を濾取後、減圧乾燥することにより、淡黄色粉末の(R) - [4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペラジン二塩酸塩(279mg、収率99%)を得た。

10 MS $359 (M^+)$

融点 212-220℃ (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 67 (3H, s), 3. 22-3. 31 (8H, m), 4. 18 (1H, d, J=10. 9Hz), 4. 23 (2H, s), 4. 37 (1H, d, J=10.

9Hz), 6. 85 (2H, d, J=9. 1Hz), 7. 00 (2H, d, J=9. 1Hz), 8. 16 (1H, s), 9. 37 (3H, br).

実施例150

20 ダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例148で製造した(R) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(800mg、1.74ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(3m1)の混合物を7時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣を塩化メチレン10mlに溶解し、トリエチルアミン3ml(21.52ミリモル)を加え、室温下にて5分撹拌した後、減圧下にて濃縮した。残渣をメタノール10mlに溶解し、氷冷下4ートリフルオロメチルベンズアルデヒド(910mg、5.23ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム(328mg、5.23ミリモル)及び酢酸0.33ml(5.

23ミリモル)を加え、室温まで昇温させ終夜撹拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化メチレンを加え撹拌して塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/

1) により分離精製することにより、微黄色粉末の (R) $-2-メチルー6ーニトロー2ー <math>\{4-[4-(4-トリフルオロメチルペンジル) ピペラジンー1ーイル] フェノキシメチル<math>\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾール (667mg、収率 74%) を得た。

融点 205.5-207℃。

10 実施例151

(R) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル] ピペラジンー<math>1-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例148で製造した(R)-4-[4-(2-メチル-6-ニトロー2,

15 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル] ピペラジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル(300mg、0.65ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、トリフルオロ酢酸5mlを加え、3時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン5ml及びトリエチルアミン2mlを加え、続いてクロロギ酸エチル(0.11ml、1.31ミリモル)を加え室温で1時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、塩化メチレンで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製し、塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、白

25 色粉末の(R) -4- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸エチルエステル(182mg、収率65%)を得た。

 $[\alpha]_D^{28} = -9.86^{\circ}$ (濃度: 1.014, CHCl₃)。 MS 431 (M⁺) 融点 210.5-212.0℃。

実施例152

(R) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) フェニル] ピペラジンー<math>1-カルボン酸4-クロロベンジルエステルの制造

- 10 3時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミンを2mlずつ加えた。室温5分撹拌した後、減圧下濃縮し、残渣をDMF15mlに溶解した。そこへ4ークロロベンジルアルコール(186mg、1.31ミリモル)、1,1'ーカルボニルジイミダゾール(212mg、1.31ミリモル)をDMF5mlに溶解し3時間室温で撹拌した混合物を加え、室温で終
- 15 夜撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、微黄色粉末の(R)-4-[4
- 20 (2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサ ゾールー2-イルメトキシ)フェニル]ピペラジン-1-カルボン酸4-クロロ ベンジルエステル (313mg、収率91%)を得た。

 $[\alpha]_D^{28} = -10.84^{\circ}$ (濃度: 1.006, CHCl₃) MS 527 (M⁺)

25 融点 184.5-187.5℃。

対応する出発原料を用い、実施例152と同様にして、実施例153*の*化合物を製造した。

実施例153

(R) -4 - [4 - (2 - メチル -6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1])

4

1-b]オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペラジンー1ーカルボン酸5ークロロベンゾフランー2ーイルメチルエステル

収率79%、融点 195-197℃。

実施例143で製造した(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル]ピペリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル、実施例144で製造した(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル、実施例145で製造した(R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ)ベンゾイル]ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル、又は実施例147で製造した(R) -4-[3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ

15 カルボン酸 t e r t ープチルエステルを用い、実施例 1 5 2 と同様にして、実施 例 1 5 4 ~ 実施例 1 5 8 の化合物を製造した。

実施例154

- (R) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) フェニル] ピペリジン<math>-1-カルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステル
- 収率54%、融点 202.5-204℃。

実施例155

20

(R) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]-1, 2, 3, 6ーテト
 25 ラヒドロピリジン-1-カルボン酸4ートリフルオロメトキシベンジルエステル 収率67%、融点 174.3-174.8℃。

実施例156

(R) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) ベンゾイル] ピペラジンー<math>1-カル

ボン酸4ートリフルオロメトキシベンジルエステル 収率86%、融点 168.5-172℃。

実施例157

(R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2]] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - (2 - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - (2 - χ - χ - 2)] (R) - 4 - [4 - (2 - χ - χ - 2)] (R) - (2 - χ - 2)] (R)

5 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) ベンゾイル] ピペラジン-1-カルボン酸エチルエステル

収率85%、融点 132-135℃。

実施例158

(R) - 4 - [3 - (2 - メチル - 6 - = トロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, ...]

40 1-b]オキサゾールー2ーイルメトキシ)フェニル]ピペラジンー1ーカルボン酸4ートリフルオロメトキシベンジルエステル

収率50%、融点 136.5-138℃。

実施例159

(R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキ 15 シベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例148で製造した (R) $-4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>\{2,\ 1-b\}$ オキサゾールー2-イルメトキシ) フェニル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル (4. 22g、9.

20 60ミリモル)を塩化メチレン10mlに溶解し、トリフルオロ酢酸30mlを加え5時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミンを10mlずつ加えた。これを室温で5分撹拌した後、減圧下濃縮した。残渣をジクロロエタンに溶解し、氷冷下に4ートリフルオロメトキシベンズアルデヒド(1.64ml、11.5ミリモル)及びトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(3.05g、14.4ミリモル)を加え、室温まで昇温した後、終夜撹拌した。これに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び塩化メチレンを加えて撹拌し、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化メチレ

178

ン一酢酸エチルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、微黄色粉末の(R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (3. 23g、収率63%) を得た。

5 光学純度 >99.5%ee

 $[\alpha]_{D}^{28} = -8.25^{\circ}$ (濃度: 1.018, CHCl₃)

 $MS 533 (M^{+})$

融点 213.5-217℃。

実施例159の化合物は、下記実施例160でも製造した。

10 実施例160

%) を得た。

4- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] フ エノール3.36g(9.54ミリモル)をDMF20mlに溶解した。この溶 15 液に、室温下水素化ナトリウム420mg (10.5ミリモル) を加え、80℃ に昇温しつつ15分加熱撹拌した。これを氷冷し、実施例12で製造した (R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミ ダゾール2.18g(10.0ミリモル)を加え、80℃に昇温しつつ更に15 分加熱撹拌した。反応液に氷水を加え、激しく撹拌した後、析出物を濾取し、水 20 洗した。これを塩化メチレンに溶解し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウム で乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲ ルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で分離 精製し、更に塩化メチレンー酢酸エチルよる結晶化を行い、濾取後乾燥すること 25 により淡黄色粉末の(R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (2, 0g、収率40)

実施例143で製造した(R)-4-[4-(2-メチル-6-ニトロー2,

5 6ーテトラヒドロピリジン-1ーカルボン酸 tertーブチルエステル又は実施例145で製造した(R)-4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) ベンゾイル] ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステルを用い、実施例159と同様にして、実施例161~実施例163の化合物を製造した。

10 実施例161

収率45%、融点 186-188℃。

15 実施例162

(R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{1-$ (4-トリフルオロメトキシベンジル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロ-2H-ピリジン-4-イル $\}$ フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダン $\{2, 1-b\}$ オキサゾール収率61%、融点 168-174%。

20 実施例 163

 $(R) - 4 - [4 - (2 - \cancel{\forall} + \cancel{\nabla} +$

収率83%、融点 155-156℃。

25 実施例164

(R) - 4 - [4 - (2 - x f n - 6 - x f n - 2, 3 - y f f n - 2 f n - 2, 3 - y f n - 2 f n - 2, 3 - y f n - 2 f n - 2, 3 - y f n - 2 f n - 2, 3 - y f n - 2 f n - 2 f n - 2, 3 - y f n - 2 f n

実施例148で製造した(R)-4- [4-(2-メチルー6-ニトロ-2,

3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメトキシ) フェニ ル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル (120mg、0. 26ミリモル)を塩化メチレン5m1に溶解し、トリフルオロ酢酸5m1を加え 3時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルア 5 ミン2mlずつを加えた。これを室温5分撹拌した後、減圧下濃縮し、残渣をD MF10m1に溶解した。そこへ4-トリフルオロメトキシベンジルアミン (1 $25 \, \mathrm{mg}$ 、 $0.65 \, \mathrm{SUE}$ ル)、1,1'-カルボニルジイミダゾール(110mg, 0.68ミリモル)をDMF5mlに溶解し、3時間室温で撹拌した混合 物を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出後、有機 相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液 10 を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチ レン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化メチレンーイソプロ ピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末の $(R) - 4 - [4 - (2 - \cancel{y} + \cancel{y}) - 6 - 2, 3 - \cancel{y} + \cancel{y}] = [2, 3 - \cancel{y}] = [$ 1-b] オキサゾール-2-イルメトキシ) フェニル) ピペラジン-1-カルボ 15 ン酸4ートリフルオロメトキシベンジルアミド (48mg、収率32%) を得た。 MS $558 (M-18)^{+}$

融点 166.5-168.5℃。

実施例165

20 (R) -2-メチル-6-ニトロー2-{4-[4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイル)ピペラジン-1-イル]フェノキシメチル}-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールの製造

実施例148で製造した(R) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメトキシ)フェニ25 ル]ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(300mg、0.65ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、これにトリフルオロ酢酸5mlを加え、5時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン10ml及びトリエチルアミン2mlを加え、続いて4-トリフルオロメトキシベンゾイルクロリド(0.15ml、0.98ミリモル)加え、室温で1時間撹拌した。

反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。これを硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過し、得られた濾液を減圧下にて濃縮した。 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により分離精製した。塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末の(R)-2-メチル-6-ニトロ-2-{4-[4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイル)ピペラジン-1-イル]フェノキシメチル}-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(263mg、収率74%)を得た。

 $MS 547 (M^+)$

10 融点 201.5-203.2℃。

実施例166

- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(1-オキソチオモルホリン-4-イル) フェノキシメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造
- 15 実施例137で製造した(R) -2-メチルー6-ニトロー2ー [4-(チオモルホリンー4-イル)フェノキシメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(85mg、0.23ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解した。これにm-クロロ過安息香酸(59mg、0.24ミリモル)を加え、室温で20分撹拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し、チオ硫酸ナトリウム水容液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣に塩化メチレンーイソプロピルエーテルによる結晶化を行い、濾取後乾燥することにより、白色粉末の(R)-2-メチルー6-ニトロー2-[4-(1-オキソチオモルホリン-4-イル)フェノキシメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾール(59mg、収率67%)を得た。

 $MS 392 (M^+)$

融点 198-200℃。

実施例167

NーメチルーNー (2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージセギロイミダゾ [2,

1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -2- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) エチルアミンの製造

実施例6で製造した2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(84mg、0.39ミリモル)、N-メチルー5 2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)エチルアミン(100mg、0.43ミリモル)及びDMF(1ml)の混合物を65-70℃にて8時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=2010/1)により精製して黄色油状物質を得た。

この黄色油状物質をDMF1m1に溶解し、水素化ナトリウム(11mg、0.28ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄して硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末のNーメチルーNー(2ーメチルー6ーニトロー2、3ージヒドロイミダゾ [2、1ーb] オキサゾールー2ーイルメチル)-2-(4ートリフルオロメトキシフェノキシ)エチルアミン(34mg、収率21%)を得た。

20 融点 86.4-89.2℃。

実施例168

 $N-メチル-N-\{2-[N-メチル-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) アミノ] エチル<math>\}$ カルバミン酸 tertープチルエステルの製造

25 2-クロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール(5.97g、27.43ミリモル)、Nーメチルー(2ー[Nーメチルー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)アミノ]エチル}カルバミン酸tertーブチルエステル(10.53g、40.76ミリモル)、トリエチルアミン(0.76ml、5.49ミリモル)及び1ープロパノール(60ml)の混合物を5時間加熱環流した。反応液を室

温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、 飽和食塩水により洗浄後、硫酸ナトリウムにより乾燥し、濾過した。濾液を減圧 下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/ メタノール=20/1)により精製して黄色油状物質を得た。

- 5 この黄色油状物質を1,4ージオキサン200mlに溶解し、水素化ナトリウム(500mg、12.5ミリモル)を加え、終夜加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に氷水を加え、塩化メチレンにより抽出し、飽和食塩水により洗浄後、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メ0 チレン/メタノール=20/1)により精製し、白色粉末結晶のNーメチルーNー{2-[N-メチルー(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジセドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)アミノ]エチル}カルバミン酸tertーブチルエステル(1.94g、収率13%)を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
- 15 1. 45 (9H, s), 1. 58 (3H, s), 2. 38 (3H, s), 2. 57-2. 69 (3H, m), 2. 79 (3H, s), 2. 89 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 15-3. 25 (2H, bm), 3. 85 (1H, d, J=14. 9Hz), 4. 33 (1H, br), 7. 52 (1H, s)。 実施例169
- 20 (S) -N-メチル-N-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) [2- {4- [4- (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジンー1ーイル} エチル] アミンの製造実施例12で製造した(R) -2-クロロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(523mg、2.41ミリモル)及びN-メチルー2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジンー1ーイル] エチルアミン(900mg、3.13ミリモル)をDMF15m1に加え、70-80℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化

メチレン/酢酸エチル=20/1)により精製して黄色油状物質を得た。

この黄色油状物質をDMF15mlに溶解し、水素化ナトリウム(115mg、2.89ミリモル)を加え、室温下で1時間撹拌した。反応液に氷水を加え、酢

- 酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、
- 5 濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末の(S)ーNーメチルーNー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2ーイルメチル)ー2ー[4-(4ートリフルオロメチルフェニ
- 10 ル) ピペラジン-1-イル]エチルアミン(173mg、収率15%)を得た。 MS 468 (M⁺)

融点 148.0-150.5℃。

対応する出発原料を用い、実施例169と同様にして、実施例170~実施例 177の化合物を製造した。

15 実施例170

(S) -N-メチル-N-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダ $\sqrt[4]{2}$ [2, 1-b] $\sqrt[4]{2}$ \sqrt

白色粉末、収率12%

 $20 MS 399 (M-H)^{+}$

融点 123.0-126.0℃。

実施例171

- (S) -N-メチル-N-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダン [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) <math>-2-(4-トリフルオロメ
- 25 トキシフェノキシ) エチルアミン

白色粉末、収率45%

 $MS 416 (M^{+})$

融点 112.5-115.0℃。

実施例172

(S) - N, N' - ジメチル-N-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-N'-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1, 2-エチレンジアミン

白色粉末、収率24%

5 MS 413 (M⁺)

融点 135.5-137.5℃。

実施例173

- (S) -4-[2-(N-メチル-2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルアミノ) エチル] ピペラ
- 10 ジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル

白色粉末、収率30%

 $MS 425 (M+H)^{+}$

融点 149.5-151.8℃。

実施例174

15 (S) -N-ベンジル-N-[2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) エチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルアミン

白色粉末、収率25%

融点 96.5-97℃。

- 20 実施例175

白色粉末、収率50%

25 融点 92-95℃。

実施例176

白色粉末、収率27%

融点 130.5-132℃。

実施例177

(S) -N-メチル-N-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダ
 5 ゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] エチルアミン

淡茶粉末、収率26%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 58 (3H, s), 1. 70-1. 85 (2H, m), 1. 98 (2H, log br), 2. 37 (3H, s), 2. 25-2. 50 (4H, m), 2. 50-2. 80 (5H, m), 2. 90 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 85 (1H, d, J=9. 5Hz), 4. 37 (1H, m), 4. 52 (1H, d, J=14. 9Hz), 7. 42 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 52 (1H, s), 7. 53 (2H, d, J=8. 7Hz).

15 実施例178

N-(2-エトキシカルボニルフェニル)-2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチルアミンの製造。2ークロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール(891mg、6.04ミリモル)、1-(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)-1Hーベング[d][1,20]オキサジンー2,4ージオン(1.41g、6.04ミリモル)、酢酸ナトリウム(545mg、6.64ミリモル)及びエタノール(10ml)の混合物を10時間、加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣を1,4ージオキサン20mlに溶解し、水素化ナトリウム(219mg、5.48ミリモル)を加え、5時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に氷水を加え、析出晶を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=20/1)により精製し、白色粉末結晶のNー(2-エトキシカルボニルフェニル)-2ーメチルー6ーニトロ-2,3ージヒ

ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルアミン (1. 15g、収率55%) を得た。

融点 162.5-163.2℃。

実施例179

5 (S) -1- [2-ヒドロキシ-3-(N-メチルーベンジルアミノ) -2-メ チルプロピル] -2-クロロ-4-ニトロイミダゾールの製造

実施例12で製造した (R) -2-クロロ-1- (2-メチルオキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール (500mg、2.3ミリモル)、N-メチルベンジルアミン (334mg、2.76ミリモル)及びDMF (2.5m1)の

- 10 混合物を60℃にて9時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、3回水洗し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、黄色オイルの(S)-1-{2-ヒドロキシ-3-(N-メチル-N-ベンジルアミノ)-
- 15 2-メチルプロピル] -2-クロロ-4-ニトロイミダゾール(712mg、収率91%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 13 (3H, s), 2. 37-2. 57 (5H, m), 3. 51 (1H, d, J=12. 9Hz), 3. 72 (1H, d, J=12. 9Hz), 3. 85 (2

20 H, s), 7. 16-7. 39 (5H, m), 7. 87 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例179と同様にして、実施例180~実施例 187の化合物を製造した。

実施例180

- (S) -1- {2-ヒドロキシ-3- [N-メチル- (3-クロロベンジル)]
- 25 アミノー 2 ーメチル プロピルー 2 ークロロー 4 ーニトロイミダゾール 収率 9 8 %

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 15 (3H, s), 2. 35-2. 57 (5H, m), 3. 53 (1H, d, J=13. 3Hz), 3. 67 (1H, d, J=13. 3Hz), 3. 92 (2

- H, s), 7. 10-7. 31 (4H, m), 7. 95 (1H, s)。 実施例181
- (S) -1- (2-ヒドロキシー3-(N-メチルー4ークロロベンジルアミノ) -2-メチルプロピル] -2-クロロー4-ニトロイミダゾール
- 5 収率86%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 13 (3H, s), 2. 33-2. 59 (5H, m), 3. 53 (1H, d, J=13. 2Hz), 3. 68 (1H, d, J=13. 2Hz), 3. 92 (2H, s), 7. 19 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 31 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 96 (1H, s).

実施例182

- (S) -1-[2-ヒドロキシー3-(N-メチルー4-トリフルオロメトキシベンジルアミノ) -2-メチルプロピル] -2-クロロー4-ニトロイミダゾール
- 15 収率98%

10

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 13 (3H, s), 2. 37 (3H, s), 2. 47 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 58 (1H, d, J=13. 9Hz), 3. 58 (1H, d, J=13. 3Hz), 3. 72 (1H, d, J=13. 3Hz), 3. 94 (2H,
- 20 s), 7. 19 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 31 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 99 (1H, s).

実施例183

- (S) -1- [2-ヒドロキシー3-(N-メチルー4-トリフルオロメチルベンジルアミノ) -2-メチルプロピル] -2-クロロー4-ニトロイミダゾール
- 25 収率100%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 15 (3H, s), 2. 38 (3H, s), 2. 50 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 60 (1H, d, J=13. 9Hz), 3. 65 (1H, d, J=13. 6Hz), 3. 79 (1H, d, J=13. 6Hz), 3. 97 (2H, s), 7. 41 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 61 (2H, d, J=8. 2Hz), 8. 00 (1H, s).

実施例184

- (S) -1- [2-ヒドロキシー3- (N-メチルー4-メトキシベンジルアミ
- 5 ノ)ー2ーメチルプロピル]ー2ークロロー4ーニトロイミダゾール 収率85%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 12 (3H, s), 2. 36-2. 50 (5H, m), 3. 45 (1H, d, J=12. 8Hz), 3. 64 (1H, d, J=12. 8Hz), 3. 80 (3

10 H, s), 3.84 (2H, s), 6.84 (2H, dd, J=1.9Hz, 8.6Hz), 7.13 (2H, dd, J=1.9Hz, 8.6Hz), 7.89 (1H, s).

実施例185

- (S) -1- [2-ヒドロキシー3- (N-メチルー4-ジメチルアミノベンジ
- 15 ルアミノ) -2-メチルプロピル] -2-クロロー4-ニトロイミダゾール 収率94%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 11 (3H, s), 2. 34-2. 47 (5H, m), 2. 93 (s, 6
- H), 3. 39 (1H, d, J=12.8Hz), 3. 60 (1H, d, J=1
- 20 2.8Hz), 3.81 (2H, s), 6.65 (2H, d, J=8.7Hz), 7.03 (2H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, s)。 実施例186
 - (S) -1-[2-ヒドロキシー3-(N-メチルーフェニルアミノ) -2-メチルプロピル] <math>-2-クロロ-4-ニトロイミダゾール

25 収率92%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 24 (3H, s), 3. 06 (3H, s), 3. 40 (2H, s), 4. 0
- 5 (1H, d, J=14.2Hz), 4. 13 (1H, d, J=14.2Hz),
- 6. 74-6. 89 (3H, m), 7. 17-7. 34 (2H, m), 8. 04

(1H, s)

実施例187

- (S) -1-{2-ヒドロキシー3-{N-メチル-4-クロロフェニルアミノ)-2-メチルプロピル]-2-クロロー4-ニトロイミダゾール
- 5 収率92%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 24 (3H, s), 3. 04 (3H, s), 3. 38 (2H, s), 4. 0 8 (2H, s), 6. 74 (2H, dd, J=2. 1Hz, 7. 2Hz), 7. 19 (2H, dd, J=2. 1Hz, 7. 2Hz), 8. 02 (1H, s).

10 実施例188

(S) -2-(N-ベンジル-N-メチル) アミノメチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例179で製造した(S)-1-[2-ヒドロキシ-3-(N-メチルーベンジルアミノ)-2-メチルプロピル]-2-クロロ-4-ニトロイミダゾー

- 15 ル (710mg、2.1ミリモル)及びDMF (2.1ml)の混合物に、氷冷下にて水素化ナトリウム (101mg、2.51ミリモル)を加え、同温度下にて2時間撹拌した。反応液に酢酸エチル0.7ml、水5mlの順に加え、析出品を濾取した。これをイソプロピルアルコール10ml中に加熱還流下にて溶解し、活性炭28mgを加え、20分加熱還流を続けた。熱時濾過後、濾液にイソ

融点 132.5-133℃。

25 対応する出発原料を用い、実施例188と同様にして、実施例189〜実施例 196の化合物を製造した。

- 実施例189

(S) $-2-[N-(4-\rho uu べンジル)-N-メチルアミノ] メチルー2-メチルー6-ニトロー2、<math>3-$ ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

収率44%、融点 129-129.5℃。

実施例190

- (S) -2- [N-(3-クロロベンジル) -N-メチルアミノ] メチルー2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 5 収率65%、融点 177.5-178.5℃
 - 実施例191
- 10 収率53%、融点 145-146℃。

実施例192

- 15 収率49%、融点 130-132℃。

実施例193

- (S) -2-[N-(4-メトキシベンジル)-N-メチルアミノ] メチルー2 -メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾール収率59%、融点 144-147%。
- 20 実施例194

収率47%、融点168-169℃。

- 25 実施例195
 - (S) -2-(N-フェニル-N-メチルアミノ) メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 収率55%、融点 147-148℃。

実施例196

実施例197

5 (S) -4-[2-(N-メチル-2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルアミノ) エチル] ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステルの製造

実施例173で製造した(S)-4-[2-(N-メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール<math>-2-イルメチルアミノ) エチル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(3

- 10 ルアミノ) エチル] ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル (3 00mg、0.71ミリモル) を塩化メチレン5mlに溶解し、トリフルオロ酢酸5mlを加え、3時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミンを2mlずつ加えた。室温下、5分撹拌した後、減圧下濃縮し、残渣をDMF15mlに溶解した。そこへ4-トリフルオロメチルベンジ
- 15 ルアルコール (373mg、2.12ミリモル)及び1,1'ーカルボニルジイミダゾール (344mg、2.12ミリモル)をDMF5mlに溶解し3時間室温で撹拌した混合物を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマト
- 20 グラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により分離精製した。塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、白色粉末の(S)-4-[2-(N-メチル-2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチルアミノ)エチル]ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエス
- 25 テル (196mg、収率53%) を得た。

MS 509 (M-H20) +

融点 77.2-76.9℃。

実施例198

(S) -N-メチル-N- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダ

ゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) -2- [4-(4-トリフル オロメチルベンジル) ピペラジン1-イル] エチルアミンの製造

実施例173で製造した(S)-4-[2-(N-メチル-2-メチルー6-ニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチ ルアミノ) エチル] ピペラジンー1-カルボン酸tert-プチルエステル (4 00mg、0.94ミリモル)を塩化メチレン5m.l に溶解し、トリフルオロ酢 酸5m1を加え、5時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン 及びトリエチルアミンを2mlずつ加えた。室温下、5分撹拌した後、減圧下濃 縮した。残渣をメタノール10mlに溶解し、4ー(トリフルオロメチル)ベン ズアルデヒド (0.4m1、2.83ミリモル) 、シアノトリヒドロホウ酸ナト 10 リウム(178mg、2.83ミリモル)及び酢酸0.2mlを加え、室温で3 0分撹拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び塩化メチレンを加え、撹拌し て、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。 得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ ー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化メチレ 15 ンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、 白色粉末の(S)-N-メチル-N-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジャ ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) -2- [4- (4 ートリフルオロメチルベンジル) ピペラジン1ーイル] エチルアミン (307

20 mg、収率68%)を得た。

 $MS 482 (M^{+})$

融点102.0-104.5℃。

実施例199

(6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイ25 ルメチル) カルバミン酸エチルエステルの製造

2,4ージニトロー1Hーイミダゾール(0.678g、3.92ミリモル)
及び2ーオキシラニルメチルカルバミン酸フェニルエステル(1.04g、5.87ミリモル)をエタノール20mlに溶解し、酢酸ナトリウム(0.386g、4.70ミリモル)を加え、終夜加熱還流した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液

及び塩化メチレンを加えて抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過後、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)で精製し、ジイソプロピルエーテルを加えた。析出物を濾取後、減圧乾燥することにより、微茶色固体の(6-ニトロ-2, 3-5 ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)カルバミン酸エチルエステル(0.116g、収率11.6%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 15 (3H, t, J=7. 1Hz), 3. 41-3. 51 (2H, m), 3. 93-4. 11 (3H, m), 4. 38 (1H, dd, J=8. 6Hz, 10.

10 7 Hz), 5. 31-5. 47 (1H, m), 7. 52 (1H, br), 8. 1 3 (1H, s).

実施例200

(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾ ールー2-イルメチル)カルバミン酸ベンジルエステルの製造

- 15 2, 4-ジニトロー1H-イミダゾール(3g、19ミリモル)及び(2-メ チルー2-オキシラニルメチル)カルバミン酸ベンジルエステル(4.31g、 19ミリモル)をエタノール(20ml)に溶解し、酢酸ナトリウム(1.5.6 g、19.0ミリモル)を加え、70℃で撹拌終夜した。飽和炭酸水素ナトリウ ム水溶液及び塩化メチレンを加えて抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過後、
- 20 濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n ーヘキサン/酢酸エチル=1/1、塩化メチレン/メタノール=50/1) で精製し酢酸エチルー塩化メチレンから再結晶することにより、無色固体の (2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダブ [2, 1ーb] オキサゾールー2ーイルメチル) カルバミン酸ペンジルエステル (0.298g、収率4.7%) を得た。

融点 171.3-172.2℃

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 55 (3H, s), 3. 46 (2H, d, J=6. 3Hz), 4. 06 (1 H, d, J=11. 0Hz), 4. 25 (1H, d, J=11. 0Hz), 5.

03 (2H, s), 7. 19-7.41 (5H, m), 7. 76 (1H, t, J = 6.3Hz), 8. 13 (1H, s).

実施例201

2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾー 5 ルー2-イルメチルアミン・トリフルオロ酢酸塩の製造

末の2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルアミン・トリフルオロ酢酸塩(120mg、収率67%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

15 1. 35 (3H, s), 3. 23 (1H, d, J=9.6Hz), 3. 49 (1 H, d, J=9.6Hz), 3. 82-3. 98 (2H, m), 7. 98 (1H, s), 12. 22 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例200と同様にして、実施例202〜実施例204の化合物を製造した。

20 実施例202

10

Nーメチルー (2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)カルバミン酸ベンジルエステル 収率14%、融点 150.3-151.6%。

実施例203

25 (6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) カルバミン酸ベンジルエステル

収率11%

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

3. 45-3. 59 (2H, m), 4. 07 (1H, dd, J=6. 6Hz, 1

0. 8Hz), 4. 39 (1H, dd, J=8. 6Hz, 10. 8Hz), 5. 04 (2H, s), 5. 32-5. 50 (1H, m), 7. 23-7. 41 (5 H, m), 7. 71 (1H, br), 8. 13 (1H, s).

実施例204

5 (6ーニトロー2、3ージヒドロイミダゾ [2、1ーb] オキサゾールー2ーイルメチル)カルバミン酸tertーブチルエステル収率27%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 43 (9H, s), 3. 65 (2H, dd, J=4. 3Hz, 6. 2Hz),

10 4. 20 (1H, dd, 7. 0Hz, 10. 5Hz), 4. 36 (1H, dd,

J=8. 6Hz, 10. 5Hz), 5. 20 (1H, t, J=6. 2Hz), 5.

35-5. 48 (1H, m), 7. 56 (1H, s).

実施例205

(2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1ーb] オキサゾ ールー2ーイルメチル) カルバミン酸4ークロロベンジルエステルの製造 2, 4ージニトロー1Hーイミダゾール (0. 518g、3. 28ミリモル) 及び (2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) カルバミン酸4ークロロベンジルエステル (2. 097g、8. 20ミリモル) を混合し、室温で撹拌終夜した。 反応液にエタノール6m1を加え、酢酸ナトリウム (0. 538g、6. 56ミ 20 リモル) を加え1時間加熱還流した。これに水を加え、析出物を濾取した。得られた固体をジエチルエーテル洗浄後、減圧乾燥することにより、無色固体の (2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1ーb] オキサゾールー2ーイルメチル) カルバミン酸4ークロロベンジルエステル (0. 197g、収率16%) を得た。

25 融点 221.0-221.8℃。

実施例202で製造したN-メチルー(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジ ヒドロイミダン[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)カルパミン酸ベ ンジルエステルを用い、実施例201と同様にして、実施例206の化合物を製 造した。 実施例206

N-メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチルアミン・トリフルオロ酢酸塩 融点 176.2-178.8℃。

5 対応する出発原料を用い、実施例205と同様にして、実施例207〜実施例 211の化合物を製造した。

実施例207

(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ ール-2-イルメチル) カルバミン酸4-フルオロベンジルエステル

10 収率25%、融点 200.4-202.1℃。

実施例208

(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)カルバミン酸エチルエステル収率2.6%、融点 1.82.5-1.83.4%。

15 実施例209

(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ ールー2-イルメチル) カルバミン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステ ル

収率17%、融点 182.3-184.4℃。

20 実施例210

(6-二トロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)カルバミン酸4-クロロベンジルエステル

収率17%、融点 182.6-182.9℃。

実施例211

25 (6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) カルバミン酸4-フルオロベンジルエステル

収率17%、融点 164.6-165.1℃。

実施例212

[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー

2-メチルプロピル] -N-メチル-カルバミン酸4-フルオロベンジルエステルの製造

2-クロロー4-ニトロー1 Hーイミダゾール (0.953g、6.46ミリモル) 及びNーメチルー (2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) カルバミン酸 4-フルオロベンジルエステル (1.964g、7.75ミリモル) をエタノール20mlに溶解し、酢酸ナトリウム (0.583g、7.11ミリモル) を加え、終夜加熱還流した。エタノールを減圧濃縮し、残渣に酢酸エチル及び水を加えて抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過後、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=1 /1) で精製することにより、無色油状物の [3-(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2ーメチルプロピル] -Nーメチルーカルバミン酸4-フルオロベンジルエステル (1.683g、収率65%) を

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1. 17 (3H, s), 3. 06 (3H, s), 3. 25 (1H, d, J=14. 7Hz), 3. 51 (1H, d, J=14. 7Hz), 4. 00 (2H, s); 5. 12 (2H, s), 6. 95-7. 09 (2H, m), 7. 27-7. 4:1 (2H, m), 8. 07 (1H, s).

N-メチルー (2-オキシラニルメチル) カルパミン酸 4-フルオローベンジ 20 ルエステルを用い、実施例 212と同様にして、実施例 213の化合物を製造した。

実施例213

[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシプロピル] -N-メチル-カルバミン酸4-フルオロベンジルエステル

25 収率51%

得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

3. 04 (3H, s), 3. 27-3. 55 (2H, m), 3. 73-4. 23 (4H, m), 5. 11 (2H, s), 7. 00-7. 14 (2H, m), 7. 27-7. 41 (2H, m), 7. 96 (1H, s).

実施例214

N-メチルー(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) カルバミン酸4-フルオロベンジルエステルの製造

- 5 実施例212で製造した [3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] -N-メチルーカルバミン酸4-フルオロベンジルエステル(1.683g、4.20ミリモル)を1,4-ジオキサン30mlに溶解し、水素化ナトリウム(0.185g、4.62ミリモル)を加え、1時間室温で撹拌した後、7時間加熱還流した。溶媒を減圧留去し、
- 10 残渣に水を加え析出物を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/アセトン=2/1) で精製した。得られた固体をn-ヘキサン 及び酢酸エチルの混合溶媒で洗浄し、濾取後、減圧乾燥することにより、無色固体のN-メチルー(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジセドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)カルバミン酸4-フルオロベンジルエ 35 ステル(0.381g、収率25%)を得た。

融点 168.9-169.9℃。

実施例213で製造した [3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシプロピル] -N-メチルーカルバミン酸4ーフルオロベンジルエステルを用い、実施例214と同様にして、実施例215の化合物を製造した。

実施例215

20

N-メチルー(6-ニトロー2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ ールー2-イルメチル)カルバミン酸4-フルオロベンジルエステル 収率16%、融点 124.5-128.1%。

25 対応する出発原料を用い、実施例179と同様にして、実施例216~実施例 220の化合物を製造した。

実施例216

2 P

ーヒドロキシー2-メチルプロパン

黄色油状物、収率98%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 13 (3H, s), 1. 57-1. 82 (4H, m), 2. 38-2. 71 (4H, m), 2. 40 (3H, m), 3. 65-3. 71 (2H, m), 3. 82 (1H, s), 3. 89-4. 01 (2H, m), 6. 81-6. 86 (2H, m), 7. 16-7. 22 (2H, m), 8. 06 (1H, s)。 实施例217

(S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -3- { [1
 10 -(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-イル] -N-メチルーアミノ} -2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン

黄色油状物、収率91%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 13 (3H, s), 1. 59-1. 83 (4H, m), 2. 41 (3H,

15 s), 2. 43-2. 73 (5H, m), 3. 66-3. 73 (2H, m), 3.
84 (1H, s), 3. 93 (1H, d, J=14. 2Hz), 4. 00 (1H,
d, J=14. 2Hz), 6. 86-6. 91 (2H, m), 7. 07-7. 1
2 (2H, m), 8. 06 (1H, s)。

実施例218

黄色油状物、収率96%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

25 1. 13 (3H, s), 1. 54-1. 70 (2H, m), 1. 77-1. 84

(2H, m), 2. 40 (3H, s), 2. 42-2. 60 (3H, m), 2.

72-2. 82 (2H, m), 3. 79 (1H, s), 3. 84-3. 89 (2H, m), 3. 92 (1H, d, J=14. 2Hz), 3. 99 (1H, d, J=14. 2Hz), 6. 91 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 46 (2H,

d, J=8.7Hz), 8.06 (1H, s).

実施例219

5

15

黄色油状物、収率89%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 13 (3H, s), 1. 51-1. 65 (2H, m), 1. 77-1. 84 (2H, m), 2. 39 (3H, s), 2. 42-2. 62 (3H, m), 2.

10 76-2.88 (2H, m), 3.75 (1H, s), 3.88-4.03 (4 H, m), 6.81-6.88 (2H, m), 7.45-7.53 (2H, m), 8.05 (1H, s).

実施例220

黄色油状物、

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 11 (3H, s), 1. 46 (9H, s), 1. 50-1. 80 (4H,

20 m), 2. 37 (3H, s), 2. 40-2. 75 (5H, m), 3. 90 (1 H, d, J=14. 2Hz), 3. 99 (1H, d, J=14. 2Hz), 4. 22 (2H, br), 8. 05 (1H, s).

実施例216~実施例220で製造した化合物から、実施例188と同様にして、実施例221~実施例225の化合物を製造した。

25 実施例221

(S) -2- { [1-(4-クロロフェニル) ピペリジン-4-イル] -N-メチルーアミノメチル} -2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒギロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

白色粉末、収率47%

MS 406 (M+1)

融点 179.2-182.1℃。

実施例222

(S) $-2-\{[1-(4-)] フルオロメトキシフェニル) ピペリジン<math>-4-$ イル] -N-メチル-アミノメチル $\}-2-$ メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒ

ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

融点 127.2-129.7℃。

実施例223

10 ν] $-N-メチル-アミノメチル} -2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール$

融点 131.5-133.6℃。

実施例224

15 チルーアミノメチル - 2 - メチル - 6 - ニトロー 2, 3 - ジヒドロイミダン

[2, 1-b] オキサゾール

融点 149-152℃。

実施例225

 $\{S\}$ - 2 - $\{[1-(tert-プトキシカルボニル) ピペリジン-4-イ$

20 ν] $-N-メチルーアミノメチル } -2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール$

淡黄色粉末晶、収率37%

融点 138.5-140.3℃。

実施例226

25 (S) -2-{[1-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)ピペリジン-4-イル]-N-メチル-アミノメチル}-2ーメチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダブ「2、1-b]オキサゾールの製造

実施例225で製造した(S) $-2-\{[1-(tert-プトキシカルボニル) ピペリジン-4-イル]-N-メチル-アミノメチル <math>\}$ -2-メチル-6-

ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (400mg、 1.01ミリモル)を塩化メチレン1mlに溶解し、これにトリフルオロ酢酸1 mlを加え5時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びト リエチルアミン1m1ずつを加えた。これを室温で5分撹拌した後、減圧下濃縮 し、残渣をDMF8mlに溶解した。そこへ4-(トリフルオロメチル)ベンジ 5 ルアルコール (267mg、1.51ミリモル) 及び1,1'ーカルボニルジイ ミダゾール(246mg、1.51ミリモル)をDMF2mlに溶解し4時間室 温で撹拌した混合物を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチ ルで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過 した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグ 10 ラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。塩化 メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することに より、微黄色粉末の(S) $-2-\{[1-(4-トリフルオロメチルベンジルオ$ キシカルボニル) ピペリジンー4ーイル] -N-メチル-アミノメチル} -2-15 メチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (341mg、収率68%)を得た。

融点 110.6-113.1℃。

対応する出発原料を用い、実施例226と同様にして、実施例227及び実施 例228の化合物を製造した。

- 20 実施例227
- 25 実施例 2 2 8

実施例229

2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペリジンー1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例6で製造した2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(122mg、0.56ミリモル)及び4-[4-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ]ピペリジン(188mg、4.86モル)をDMF10m1に溶解し、70-75℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し黄色油状物質を得た。

この黄色油状物質をDMF10m1に溶解し、氷冷下水素化ナトリウム(134mg、3.36ミリモル)を加え、室温まで昇温させ1時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により精製し、酢酸エチルージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末の2ーメチルー6ーニトロー2ー [4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピペリジンー201ーイルメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(41mg、収率17%)を得た。

MS 440 (M-1) +

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 45-1. 70 (2H, m), 1. 60 (3H, s), 1. 75-1. 88

25 (2H, m), 2. 26-2. 40 (1H, m), 2. 45-2. 55 (2H, m), 2. 72-2. 95 (3H, m), 3. 38 (1H, m), 3. 89 (1H, d, J=9. 6Hz), 4. 31 (1H, d, J=9. 6Hz), 4. 54 (2H, s), 7. 43 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 79 (2H, d, J=8. 2Hz),

実施例230

- 1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)ー2ーメチルー3ー[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジンー1ーイル]プロパンー2ーオールの製造
- 実施例5で製造した2-クロロー1-[2-ヒドロキシー2-メチルー3ー(4-メチルベンゼンスルホニルオキシ)プロピル]-4-ニトロイミダゾール(0.30g、0.77ミリモル)及び4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン(0.21g、0.85ミリモル)のDMF(6m1)溶液にヨウ化ナトリウム(0.13g、0.77ミリモル)及びトリエチルアミン(0.
- 10 12m1、0.77ミリモル)を加え、80℃で7時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄して硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、黄色油状物の1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキ
- 15 シ) ピペリジン-1-イル] プロパン-2-オール (0.23g、収率63%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 14 (3H, s), 1. 76-2. 04 (4H, m), 2. 36 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 43-2. 72 (3H, m), 2. 76-3. 00
- 20 (2H, m), 3. 46-3. 52 (1H, br), 3. 98 (2H, s), 4. 37-4. 50 (1H, m), 6. 91-7. 00 (2H, m), 7. 48-7. 61 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例230と同様にして、実施例231の化合物を製造した。

25 実施例231

収率61%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 14 (3H, s), 1. 74-2. 04 (4H, m), 2. 35 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 40 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 43-2. 70 (2H, m), 2. 74-3. 00 (2H, m), 3. 98 (2H, s),

5 4. 25-4. 41 (1H, m), 6. 86-6. 92 (2H, m), 7. 11 -7. 15 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

実施例232

1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ) ピペリジン-1-イル] プロパン-2-オールの製造

実施例6で製造した2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(0.3g、1.38ミリモル)及びピペリジン-4-イルー(4ートリフルオロメトキシフェニル)アミン(0.43g、1.66ミリモル)のDMF(8ml)溶液を80℃で2時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出して硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、黄色油状物の1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ)ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール(0.37g、収率56%)を得20た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 13 (3H, s), 1. 39-1. 63 (2H, m), 1. 96-2. 09 (2H, m), 2. 47 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 43-2. 63 (3H, m), 2. 67-2. 83 (1H, m), 2. 87-3. 02 (1H,

25 m), 3. 15-3. 39 (1H, m), 3. 41-3. 72 (2H, m), 3. 97 (2H, s), 6. 46-6. 59 (2H, m), 6. 96-7. 09 (2 H, m), 8. 05 (1H, s).

実施例233

2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピ

ペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例230で製造した1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジ シー1-イル] プロパン-2-オール (225mg、0.49ミリモル) のDM F (2.5ml) 溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム (23mg、0.59ミリモル) を加え、0℃で1時間撹拌した。これに氷水及び酢酸エチルを加え、析出物を濾取し、水で洗浄し、塩化メチレン及びジイソプロピルエーテルから再結晶し、n-ヘキサンで洗浄し、微黄色固体の2-メチル-6-ニトロ-2-[4-10-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾール (80mg、収率39%) を得た。

融点 113-114℃。

対応する出発原料を用い、実施例233と同様にして、実施例234の化合物 15 を製造した。

実施例234

2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

20 融点 117-119℃。

実施例235

2-[4-(4-h)]フルオロメトキシフェニル)アミノピペリジン-1-イル] メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

25 実施例233で製造した1-(2-クロロー4-ニトローイミダゾールー1ーイル) -2-メチルー3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ)ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール(369mg、0.77ミリモル)を用い、実施例232と同様にして、黄色粉末の2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ)ピペリジン-1-イル]メチル-2-メチル-6

15

ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール(25mg、収率 7%)を得た。

 $MS 441 (M^{+})$

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 5 1. 11-1. 40 (2H, m), 1. 61 (3H, s), 1. 85-2. 01 (2H, m), 2. 37 (1H, dt, J=2. 7Hz, 11. 4Hz), 2. 46-2. 59 (2H, m), 2. 76-2. 84 (1H, m), 2. 87 (1 H, d, J=14. 9Hz), 2. 95-3. 03 (1H, m), 3. 10-3. 25 (1H, m), 3. 50 (1H, d, J=7. 8Hz), 3. 90 (1H,
- 10 d, J=9.7Hz), 4.29 (1H, d, J=9.7Hz), 6.46-6. 52 (2H, m), 6.98-7.01 (2H, m), 7.50 (1H, s)。 実施例236

N-メチルー [1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル] カルバミン酸 <math>tert-ブチルエステルの製造

2ークロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール(1.08g、7.31ミリモル)、Nーメチルー [1ー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)ピペリジンー4ーイル]カルバミン酸tertーブチルエステル(2.08g、7.31ミリモル)、及び酢酸ナトリウム(660mg、8.04ミリモル)を1ープロパ20ノール15m1中にて終夜加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、塩化メチレンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)で精製して塩化メチレンーイソプロピルエーテルにて結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末のNーメチルー [1ー(2ーメチルー6ーニトロー2、3ージヒドロイミダゾ [2、1ーb]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペリジンー4ーイル]カルバミン酸tertーブチルエステル(348mg、収率12%)を得た。

 $MS = 396 (M+1)^{+}$

融点 198.8-201.1℃。

実施例237

N-メチルー [1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル)ピペリジンー4-イル] カルバミン酸ベンジルエステルの製造

- 5 実施例236で製造したN-メチルー{1-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペリジンー4ーイル}カルバミン酸tertーブチルエステル(207mg、0.52ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、トリフルオロ酢酸5mlを加え、5時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に塩化メチレン5ml、トリ
- 10 エチルアミン1ml及びクロロ炭酸ベンジル(0.15ml、1.05ミリモル)を加え、30分室温で撹拌した。反応液を水に注ぎ、塩化メチレンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製した。酢酸エチルーイソプロピルエーテルより結晶化を行
- 15 い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末のN-メチルー [1-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]カルバミン酸ベンジルエステル(184mg、収率82%)を得た。

 $MS 430 (M+H)^{+}$

20 融点 138.7-139.2℃。

クロロ炭酸4-クロロベンジルを用い、実施例237と同様にして、実施例238の化合物を製造した。また、4-クロロフェニルアセチルクロリドを用い、 実施例237と同様にして、実施例239の化合物を製造した。

実施例238

25 Nーメチルー [1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル] カルバミン酸4-クロロベンジルエステル

融点 147.2-149.2℃。

実施例239

融点 206.8-208℃。

5 実施例240

2-メチルー2- $\{4-$ [N-メチルーN- (4-トリフルオロメトキシフェニル)] アミノピペリジンー1-イル $\}$ メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾールの製造

- 15 42ミリモル)を加え、室温で1時間撹拌した。更にこの反応液を氷冷し、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=1/1)により精製し、ジイソプロピルエーテルで結晶化させ、微黄色固体の2-メチル-2-{4-[N-メチル-N-(4-トリフルオロメ
- 20 トキシフェニル)] アミノピペリジンー1ーイル $\}$ メチルー6ーニトロー2, 3 ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール(40mg、収率65%)を得た。

融点 135-136℃。

実施例241

25 2- [4-(4-クロロベンジル) オキシピペリジン-1-イル] メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの 製造

2-クロロ-4-ニトロ-1H-イミダゾール(1.5g、10.17ミリモル)、4-(4-クロロベンジルオキシ)-1-(2-メチル-2-オキシラニ

ルメチル) ピペリジン (2.5g、8.45ミリモル)、炭酸水素ナトリウム (0.86g、10.24ミリモル) 及びエタノール (15ml) の混合物を15時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=10/1) により精製し、白色粉末の2-[4-(4-クロロベンジル) オキシピペリジン-1-イル] メチルー2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール (662mg、収率16%) を得た。融点 129-130℃。

10 実施例242

実施例6で製造した2-クロロ-1-(2-メチルオキシラニルメチル)-4
15 -ニトロイミダゾール(350mg、1.61ミリモル)、4-{N-(4-クロロフェニル)-N-メチルアミノ]ピペリジン(373mg、1.66ミリモル)及びDMF(15m1)の混合物を70℃にて5時間撹拌した。この反応液に氷冷下にて水素化ナトリウム77mg(1.93ミリモル)を加え、同温度下にて1時間撹拌した。反応液を氷水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。

20 有機相を合わせ、3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより 乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化 メチレン/酢酸エチル=1/1)により精製し、微黄色粉末結晶の2-{4-[N-(4-クロロフェニル)-N-メチル]アミノピペリジン-1-イル}メ チルー2-メチルー6-ニトロー2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ 25 サゾール (307mg、収率47%)を得た。

融点 186-187.8℃。

4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン、4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペリジン、4-(4-クロロベンジル) ピペリジン又は4-(クロロベンゾイル) ピペリジンを用い、実施例242と同様にして、実施

例243~実施例246の化合物を製造した。

実施例243

2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-1-イル] メチルー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサ 5 ゾール

融点 143.5-145℃。

実施例244

2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペリジン-1-イル] メチルー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

融点 125-126℃。

実施例245

10

15 融点 109-110.5℃

実施例246

2-[4-(4-クロロベンゾイル) ピペリジン<math>-1-イル] メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール融点 165-167 \mathbb{C} 。

20 実施例247

2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルベンゾイル) ピペリジンー1-イル] メチルー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例6で製造した2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチ25 ル)-4-ニトロイミダゾール(80mg、0.37ミリモル)、4-(4-トリフルオロメチルベンゾイル)ピペリジン(95mg、0.37ミリモル)、酢酸ナトリウム(150mg、1.83ミリモル)及びDMF(2m1)の混合物を80℃にて終夜撹拌した。反応液を水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムに

より乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/n-ヘキサン=1/1) により精製し、白色粉末の2-メチルー6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメチルベンゾイル) ピペリジン-1-イル] メチルー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (46 mg、収率29%) を得た。

融点 172-174℃。

対応する出発原料を用い、実施例247と同様にして、実施例248の化合物を製造した。

実施例248

10 2-メチルー6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイル) ピペリジン-1-イル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

融点 165-167℃。

実施例249

15 (S) -2-[4-(3, 4-ジクロロベンジルオキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例12で製造した (R) -2 - 0 - 1 - 0 -

- ル)をDMF15ml中、70-75℃にて4時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、
- 25 黄色油状物を得た。

20

この黄色油状物をDMF15mlに溶解し、氷冷下に水素化ナトリウム87mg(2.18ミリモル)を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマ

5

トグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=10/1) により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末の (S) -2-[4-(3,4-ジクロロベンジルオキシ) ピペリジン<math>-1-イルメチル]-2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール (431mg、収率44%) を得た。

 $MS 441 (M^{+})$

融点 132.0−136.0℃。

実施例250

(S) - [1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1 10 -b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4-イル] - (4-トリフ ルオロメトキシフェニル) メタノンの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチルオキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(1.0g、4.6ミリモル)及び4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイル]ピペリジン(1.3g、4.8ミリモル)から、実施例249と同様の方法により、微黄色粉末の(S) - [1-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-(4-トリフルオロメトキシフェニル)メタノン(771mg、収率37%)を得た。

融点 113.0-115.0℃。

- 20 実施例251
 - (S)-1-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー<math>4-カルボン酸エチルエステルの製造

2-クロロー4-ニトロー1H-イミダゾール (3.7g、25.1ミリモ 25 ル)、(S)-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) ピペリジンー4-カルボン酸エチルエステル (4.8g、21.1ミリモル) 及び炭酸水素ナトリウム (2.2g、25.1ミリモル) をエタノール25ml中にて終夜加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾

液を減圧下にて濃縮して、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-4)キサン/酢酸エチル= 3/1) により分離精製し、ジエチルエーテルで結晶化することで白色粉末の (S)-1-(2-3) (2-3) (2-3) (3-3) (3-3) (4-3) (2-3) (

融点 101.0-103.0℃。

実施例252

10

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダブ[2, 1-b] オキサゾールの製造
- 4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロー2H-ピリジン(0.985g、4.05ミリモル)及び実施例12で製造した(R)-2-クロロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(0.839g、3.86ミリモル)をDMF15mlに加え、15 60℃で8時間撹拌した。酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/

酢酸エチル=4/1)により精製した。得られた油状物を、DMF20m1に溶

- 解し、4℃まで冷却した。この溶液に水素化ナトリウム(94mg、2.35ミ20 リモル)を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製後、減圧乾燥することにより、微黄色固体の(S)-2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-ト
- 25 リフルオロメトキシフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (0.1928, 収率23%) を得た。
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 68 (3H, s), 2. 46-3. 39 (8H, m), 3. 95 (1H, d,

 $J=10.\ 2Hz$), 4. 49 (1H, br), 5. 98 (1H, s), 7. 1 6 (2H, d, $J=8.\ 3Hz$), 7. 35 (2H, d, $J=8.\ 3Hz$), 7. 53 (1H, s).

実施例253

 (S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル -3-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] プロパン-2-オールの製造

実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(500mg、2, 30ミリモル)及び4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン(730mg、3.0ミ

- 10 4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン(730mg、3.0ミリモル)をDMF10ml中、70-75℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)
- 15 により精製し、黄色油状物質の(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール(1.06g、収率99%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 20 1. 14 (3H, s), 1. 80-2. 04 (4H, m), 2, 38 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 48-2. 68 (2H, m), 2. 52 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 77-2. 95 (2H, m), 3. 73 (1H, s), 4. 01 (2H, s), 4. 39-4. 46 (1H, m), 6. 93-6. 97 (2H, m), 7. 49-7. 55 (2H, m), 8. 08 (1H, s).
- 25 実施例 2 5 4
 - (S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル -3-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペリジン-1-イル] プロパン-2-オールの製造

実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチルオキシラニルメ

チル) -4-ニトロイミダゾール(700mg、3.22ミリモル)及び4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピペリジン(1.09g、4.86 モル)をDMF10ml中、70-75℃にて4時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、黄色油状物の(S)-1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール(1.36g、収率87%)を得10 た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 12 (3H, s), 1. 61-1. 78 (2H, m), 1. 88-1. 96 (2H, m), 2. 32 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 35-2. 56 (2H, m), 2. 47 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 72-2. 81 (1H, m), 2. 86-2. 95 (1H, m), 3. 44-3. 51 (1H, m), 3. 63 (1H, bs), 3. 97 (2H, s), 4. 59 (2H, s), 7. 43-7. 47 (2H, m), 7. 58-7. 62 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例254と同様にして、次表に示す実施例25 20 5~260の化合物を製造した。 5

10

15

20

収率 実施例 R ¹H NMR (CDCl₃) & <u>(%)</u> 1.13(3H, s), 1.77-1.89(2H, m), 1.91-2.01(2H, m), 2,37(1H, d, J=13.9Hz), 2.45-2.67(2H, m), 2.51(1H, d, 4-OCF_a 255 J=13.9Hz), 2.75-2.95(2H, m), 3.71(1H, s), 4.00(2H, 99 s), 4.17-4.34(1H, m), 6.85-6.91(2H, m), 7.11-7.15(2H, m), 8.07(1H, s). 1.13(3H, s), 1.73-1.88(2H, m), 1.91-2.02(2H, m), 2,36(1H, d, J=13.9Hz), 2.44-2.63(2H, m), 2.50(1H, d, 256 4-C1 J=13.9Hz), 2.76-2.95(2H, m), 3.64(1H, s), 3.99(2H, 99 s), 4.26-4.35(1H, m), 6.79-6.86(2H, m), 7.18-7.26(2H, m), 8.06(1H, s). 1.14(3H, s), 1.81-1.92(2H, m), 1.95-2.03(2H, m), 2,36(1H, d, J=13.9Hz), 2.47-2.68(2H, m), 2.51(1H, d, 4-CN 257 J=13.9Hz), 2.77-2.94(2H, m), 3.53(1H, s), 4.00(2H, 99 s), 4.40-4.47(1H, m), 6.90-6.96(2H, m), 7.53-7.60(2H, m), 8.06(1H, s). 1.14(3H, s), 1.81-1.91(2H, m), 1.94-2.02(2H, m), 2,37(1H, d, J=13.9Hz), 2.47-2.68(2H, m), 2.51(1H, d, 258 3-CF_R J=13.9Hz), 2.77-2.97(2H, m), 3.61(1H, s), 3.99(2H, 99 s), 4.38-4.44(1H, m), 7.04-7.12(2H, m), 7.18-7.22(1H, m), 7.35-7.42(1H, m), 8.07(1H, s).

表14

O₂N OH O

[実施例	R	¹H NMR (CDCl ₈) δ		
	259	OCF ₈	1.12(3H, s), 1.66-1.76(2H, m), 1.86-1.95(2H, m), 2,32(1H, d, J=13.9Hz), 2,36-2.55(2H, m), 2.46(1H, d, J=13.9Hz), 2.72-2.82(1H, m), 2.85-2.96(1H, m), 3.42-8.49(1H, m), 3.69(1H, s), 4.00(2H, s), 4.52(2H, s), 7.17-7.21(2H, m), 7.35-7.39(2H, m), 8.06(1H, s).		
	260	Cl .	1.10(3H, s), 1.65-1.74(2H, m), 1.85-1.92(2H, m), 2,31(1H, d, J=13.9Hz), 2,38-2.54(2H, m), 2.46(1H, d, J=13.9Hz), 2.71-2.79(1H, m), 2.84-2.95(1H, m), 3.38-3.48(1H, m), 3.72(1H, s), 3.96(2H, s), 4.48(2H, s), 7.23-7.32(2H, m), 8.05(1H, s).		

実施例261

(S) -1-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-メチル
 25 -3-[4-(3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン-1ーイル] プロパン-2-オールの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.198g、0.910ミリモル) 及び4-(3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン(0.198g、

- 0.910ミリモル)を用い、実施例254と同様の方法により、茶色油状物の(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール(0.192g、収率49%)を得た。
- 5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 1. 12 (3H, s), 1. 55-1. 98 (4H, m), 2. 28-2. 94
 (6H, m), 3. 41-3. 49 (1H, m), 3. 62 (1H, br), 3.
 95 (2H, s), 4. 16 (1H, d, J=6. 0Hz), 4. 17 (1H, d, J=6. 0Hz), 6. 28 (1H, ddd, J=6. 0Hz, 6. 0Hz, 15. 9Hz), 6. 60 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 21-7. 4
 2 (5H, m), 8. 05 (1H. s),

実施例262

- 15 ル} -2-メチルプロパン-2-オールの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.217g、1.00ミリモル)及び4-[3-(4-クロローフェニル)アリルオキシ] ピペリジン(0.250g、0.995ミリモル)を用い、実施例254と同様の方法により、茶色液体20の(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-3-{4-[3-(4-クロロフェニル)-2-プロペニルオキシ] ピペリジン-1-イル}-2-メチルプロパン-2-オール(0.263g、収率56%)を得た。

1H-NMR(CDC13)δppm:

1. 12 (3H, s), 1. 55-2. 01 (4H, m), 2. 28-2. 99
25 (6H, m), 3. 40-3. 51 (1H, m), 3. 60 (1H, br), 3.
96 (2H, s), 4. 13-4. 16 (2H, m), 6. 20-6. 31 (1H, m), 6. 56 (1H, d, J=15. 7Hz), 7. 19-7. 34 (4H, m), 8. 05 (1H, s).

実施例263

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラ 5 ニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.103g、0.473ミリモル) 及び4-[3-(4-クロロフェニル) プロポキシ] ピペリジン(0.109g、0.430ミリモル) をDMF2mlに溶解し、60℃にて4時間撹拌した。酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ水及び飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/3)により精製した。得られた油状物を、DMF2mlに溶解し、4℃まで冷却した。この溶液に水素化ナトリウム(15mg、0.375ミリモル)を加え、室温にて3時間撹拌した。反応液に水を加え、析出物を濾取した。析出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=6/1)により精製後、酢酸エチル/カラスー(塩化メチレン/酢酸エチル=6/1)により精製後、酢酸エチル/n-ヘキサン=1/3(6ml)から再結晶し、白色粉末結晶の(S)-2-{4-[3-(4-クロロフェニル)プロポキシ]ピペリジン-1-イルメチ

15 ルノn-ヘキサン=1/3 (6ml) から再結晶し、白色粉末結晶の (S) -2 - {4-[3-(4-クロロフェニル) プロポキシ] ピペリジン-1-イルメチル} -2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (36mg、収率19%) を得た。

融点 88.8-91.9℃。

20 実施例264

 $(S)-1-(2-\rho$ ロロー4ーニトロイミダゾールー1-イル $)-3-\{4-[2-(4-\rho$ ロロフェニル) エトキシ] ピペリジンー1-イル $\}$ ー2-メチループロパンー2-オールの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラ25 ニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.076g、0.350ミリモル)及び4-[2-(4-クロロフェニル)エトキシ]ピペリジン(0.080g、0.334ミリモル)を用い、実施例254と同様の方法により、微黄色油状物の(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-3-{4-[2-(4-クロロフェニル)エトキシ]ピペリジン-1-イル}-2-メチ

ループロパン-2-オール(0.109g、収率71%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 10 (3H, s), 1. 51-1. 72 (2H, m), 1. 78-1. 92 (2H, m), 2. 24-2. 50 (4H, m), 2. 55-2. 88 (4H,
- 5 m), 3. 29-3. 39 (1H, m), 3. 58-3. 66 (3H, m), 3. 94 (2H, s), 7. 15 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 24 (2H, d, J=8. 5Hz), 8. 04 (1H, s).

実施例265

- (S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル 10 -3-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エトキシ] ピペリジン -1-イル} プロパン-2-オールの製造
 - トリフェニルー (4-トリフルオロメチルベンジル) ホスホニウムプロミド (3.00g、5.98ミリモル) をDMSO 50mlに溶解し、氷冷下に水素化ナトリウム (0.239g、5.98ミリモル) を加え、室温で1時間撹拌
- 15 した。そこへ4ーホルミルオキシピペリジン-1ーカルボン酸ベンジルエステル (1.497g、5.69ミリモル)のDMSO溶液10mlを滴下し、60℃ にて7時間撹拌した。酢酸エチルで2回抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧下にて濃縮した。 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=4/
- 20 1) により精製した。更にシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン / 酢酸エチル=9/1) により精製し、無色油状物の4- [2-(4-トリフル オロメチルフェニル) ビニルオキシ] ピペリジン-1-カルボン酸ベンジルエステルを得た。

得られた4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) ビニルオキシ] ピペ25 リジン-1-カルボン酸ベンジルエステルをエタノール10m1に溶解し、10%Pd/C 90mgを触媒に用いて室温下にて常圧接触還元を行った。反応液をセライト濾過し、濾液を減圧下にて濃縮することにより、茶色液体の4-[2-(トリフルオロメチルフェニル) エトキシ] ピペリジンを得た。

得られた4- [2-(トリフルオロメチルフェニル) エトキシ] ピペリジン及

5

- 5

34 3

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 10 (3H, s), 1. 49-1. 92 (4H, m), 2. 24-2. 81 (6H, m), 2. 92 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 30-3. 35

10 (1H, m), 3. 65 (2H, t, J=6.8Hz), 3. 94 (2H, s), 7. 34 (2H, d, J=8.2Hz), 7. 54 (2H, d, J=8.2 Hz), 8. 04 (1H, s).

実施例266

(S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル 15 -3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ) ピペリジン-1-イ ル] プロパン-2-オールの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール及びN-ピペリジン-4-イル-4-トリフルオロメトキシアニリンを用い、実施例254と同様にして、黄色油状物の

 1 H-NMR (CDCl₃) $\delta p \cdot p m$:

1. 13 (3H, s), 1. 41-1. 57 (2H, m), 2. 03-2. 08 25 (2H, m), 2. 34 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 49-2. 59 (3H, m), 2. 65-2. 77 (2H, m), 3. 08-2. 16 (2H, m), 3. 24-3. 41 (1H, m), 3. 97 (2H, s), 6. 47-6. 55 (2H, m), 6. 98-7. 04 (2H, m), 8. 05 (1H, s)。 対応する出発原料を用い、実施例266と同様にして、次表に示す実施例26 7~269の化合物を製造した。

表15

5

実施例	R	収率 (%)	¹H NMR (CDCl₃) δ
267	Cl	99	1.13(3H, s), 1.40-1.53(2H, m), 2.00-2.06(2H, m), 2.35(1H, d, J=13.9Hz), 2.45-2.59(3H,m), 2.71-3.01(2H, m), 3.18(1H, br), 3.48-3.58(2H, m), 3.97(2H, s), 6.47-6.54(2H, m), 7.07-7.14(2H, m), 8.05(1H, s).
268	CF ₈	99	1.14(3H, s), 1.42·1.59(2H, m), 2.03·2.08(2H, m), 2.35(1H, d, J=13.9Hz), 2.49·2.60(2H, m), 2.50(1H, d, J=13.9Hz), 2.74·2.98(2H, m), 3.31·3.39(1H, m), 3.51(1H, s), 3.87(1H, d, J=9.3Hz) 3.97(2H, s), 6.58(2H, d, J=8.7Hz), 7.39(2H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, s).
269	CN	99	1.13(3H, s), 1.40-1.53(2H, m), 2.00-2.06(2H, m), 2.35(1H, d, J=13.9Hz), 2.45-2.59(2H, m), 2.49(1H, d, J=13.9Hz), 2.71-3.01(2H, m), 3.18(1H, br), 3.48-3.59(2H, m), 3.97(2H, s), 6.51-6.57(2H, m), 7.38-7.44(2H, m), 8.05(1H, s).

10

実施例270

(S) -1-(4-ピペリジノピペリジン-1-イル) -3-(2-クロロ-4 -15 -1-14) -1-イル) -2-メチループロパン-2-オールの製造 実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.500g、2.29ミリモル) と4-ピペリジノピペリジン(0.425g、2.53ミリモル) をDMF5ml に溶解し、70℃にて5時間撹拌した。酢酸エチルで2回抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩基性シリカゲルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=3/2)により精製し、茶色油状物の(S) -1-(4-ピペリジノピペリジン-1-イル) -3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチループロパン-2-オール25 (0.656g、収率74%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 11 (3H, s), 1. 38-1. 89 (10H, m), 2. 18-2. 5 5 (9H, m), 2. 70-2. 81 (1H, m), 2. 89-3. 01 (1H, m), 3. 67 (1H, br), 3. 94 (1H, s), 8. 05 (1H, s).

7

実施例271

- 5 実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール及び4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニルスルファニル]ピペリジンを用い、実施例270と同様にして、黄色油状物の(S)-1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-{[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)スルファニ
- 10 ル] ピペリジン-1-イル} プロパン-2-オール (3.4g、収率99%) を 得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 11 (3H, s), 1. 58-1. 73 (2H, m), 1. 91-1. 99 (2H, m), 2. 32 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 41-2. 50
- 15 (2H, m), 2. 46 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 75-3. 09 (4H, m), 3. 97 (2H, s), 7. 11-7. 17 (2H, m), 7. 36-7. 53 (2H, m), 8. 04 (1H, s).

実施例272

- (S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル 20 -3-[4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-1-イル] プロパン-2-オールの製造
 - 4-(4-)リフルオロメトキシベンジル)ピペリジン及び実施例12で製造した (R)-2-クロロー1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾールを用い、実施例270と同様にして、黄色油状物の (S)-
- - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
 - 1. 10 (3H, m), 1. 22-1. 71 (5H, m), 2. 26-2. 55

(6H, m), 2. 66-2. 96 (3H, m), 3. 94 (2H, s), 7. 09-7. 18 (4H, m), 8. 06 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例272と同様にして、次表に示す実施例27 3及び実施例274の化合物を製造した。

5 表16

収率 実施例 R 'H NMR (CDCl_s) δ (%) 1.10(3H, s), 1.14-1.38(2H, m), 1.47-1.64(3H, m), 2.29(1H, d, J=13.9Hz), 2.30-2.40(2H, m), 2.43(1H, d, J=13.9Hz), 2.60(2H, 10 273 4-CF, 56 d, J=6.5Hz), 2.69(1H, d, J=11.7Hz), 2.90(1H, d, J=11.7Hz). 3.74(1H,br) 3.94(2H, s), 7.22-7.26(2H, m), 7.52-7.54(2H, m), 8.05(1H, s). 1.10(3H, s), 1.14-1.63(5H, m), 2.26-2.52(7H, m), 2.68(1H, d. 4-C1 274 65 J=11.5Hz), 2.90(1H, d, J=11.5Hz), 3.94(2H, s), 7.00-7.08(2H, m), 7.20-7.29(2H, m), 8.05(1H, s).

実施例275

4-フェニルー1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン塩酸塩 (0.495g、2.53ミリモル) を塩化メチレン及び水酸化ナトリウム水溶液で抽出し、硫酸 ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、濃縮液に、実施例12で製造した (R) -2-クロロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール (0.5g、2.29ミリモル) 及びDMF5mlを加え、70℃にて5時間撹拌した。反応液を酢酸エチルで2回抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。

25 得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1) により精製し、黄色油状物の(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)-2-メチルー3-(4-フェニルー1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イル) プロパン-2-オール(0.492g、収率57%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 17 (3H, s), 2. 47 (1H, d, J=13. 91Hz), 2. 58
-2. 64 (3H, m), 2. 78-3. 00 (2H, m), 3. 27-3. 4
0 (2H, m), 3. 62 (1H, br), 4. 01 (2H, s), 6. 026. 05 (1H, m), 7. 23-7. 41 (5H, m), 8. 07 (1H, s).

実施例276

- (S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル -3-(4-フェニルピペリジン-1-イル) プロパン-2-オールの製造
- 4-フェニルピペリジン塩酸塩(0.522g、2.64ミリモル)を塩化メチレン及び水酸化ナトリウム水溶液で抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、濃縮液に、実施例12で製造した(R)-2-クロロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(0.5g、2.29ミリモル)及びDMF5m1を加え、70℃で5時間撹拌
- 15 した。酢酸エチルで2回抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)により精製し、黄色油状物の(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-(4-フェニルピペリジン-1-イル)
- 20 プロパン-2-オール (0.703g、収率81%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 14 (3H, s), 1. 76-1. 89 (4H, m), 2. 36 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 48-2. 61 (4H, m), 2. 75-2. 89 (1H, m), 2. 98-3. 09 (1H, m), 3. 75 (1H, br), 3.
- 25 98 (2H, s), 7. 18-7. 35 (5H, m), 8. 08 (1H, s)。 実施例277

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.329g、1.51ミリモル)と4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン(0.400g、1.66ミリモル)をDMF5mlに溶解し、70℃にて3時間撹拌した。酢酸エチルで2回抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)により精製し、茶色油状物の(S) -1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-1-10イル]プロパン-2-オール(0.361g、収率54%)を得た。

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 13 (3H, s) 1. 71-1. 93 (4H, m), 2. 36 (1H, d, J=14.0Hz), 2. 48-2. 65 (4H, m), 2. 77-2. 90 (1H, m), 3. 01-3. 14 (1H, m), 3. 64 (1H, br), 3.

15 99 (2H, s), 7. 32 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 57 (2H, d, J=8. 1Hz), 8. 07 (1H, s).

実施例278

20 tertーブチルエステルの製造

実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール及びピペリジン-4-イルーカルバミン酸 tert t-ブチルエステルを用い、実施例277 と同様にして、黄色油状物の(S) $-\{1-\{3-(2-$ クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2

25 ーヒドロキシー 2ーメチルプロピル] ピペリジンー 4ーイル} カルバミン酸 t e r t -ブチルエステル (収率 9 2 %) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 11 (3H, s), 1. 32-1. 51 (2H, m), 1. 44 (9H, m), 1. 90-1. 96 (2H, m), 2. 32 (1H, d, J=13. 9

- Hz), 2. 39-2. 55 (2H, m), 2. 46 (1H, d, J=13. 9 Hz), 2. 67-2. 96 (3H, m), 3. 44 (1H, br), 3. 59 (1H, s), 3. 96 (2H, s), 8. 05 (1H, s)。 実施例279
- 5 (S) {1-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)-2 ーヒドロキシー2-メチループロピル] ピペリジンー4ーイル}-N-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル] カルバミン酸 tertープチルエステルの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラ10 ニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(0.332g、0.891ミリモル)及びピペリジン-4-イルーN-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル]カルバミン酸tertープチルエステル(0.194g、0.891ミリモル)を用い、実施例277と同様の方法により、微黄色油状物の(S) - {1-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ15-2-メチループロピル]ピペリジン-4-イル}-N-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチルフェニル)エチルフェニル

オロメチルフェニル)エチル]カルバミン酸tertープチルエステル (0.3 70g、収率70%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 12 (3H, s), 1. 49 (9H, s), 1. 55-1. 80 (4H, 20 m), 2. 17-2. 57 (4H, m), 2. 70-2. 98 (4H, m), 3. 21-3. 30 (2H, m), 3. 50 (1H, s), 3. 95 (2H, s), 7. 31 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 57 (2H, d, J=8. 2Hz), 8. 05 (1H, s)

実施例280

25 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例253で製造した(S)-1-(2-2)ロロー4-2トロイミダゾール-1-4ル)-2-3チル-3-[4-(4-1)]フルオロメチルフェノキシ)

ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール (1.06g、2.3ミリモル)をDMF15mlに溶解した。この溶液に氷冷下水素化ナトリウム (110mg、2.76ミリモル)を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=5/1)により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末の(S)-2-メチルー6-ニトロー2-[4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)ピペリジン-1-イルメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(431mg、収244%)を得た。

 $MS 427 (M+1)^{+}$

光学純度 97.8%ee

 $\lceil \alpha \rceil \rceil p^{27} = -2.07^{\circ}$ (濃度: 1.064, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1. 61 (3H, s), 1. 67-1. 92 (4H, m), 2. 41-2. 51 (1H, m), 2. 57 (1H, d, J=14. 9Hz), 2. 58-2. 67 (1H, m), 2. 88 (1H, d, J=14. 9Hz), 2. 74-2. 98 (2H, m), 3. 91 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 31 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 28-4. 36 (1H, m), 6. 91 (2H, d, J 20 =8. 7Hz), 7. 51 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 54 (1H, s).

実施例281

25

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例254で製造した(S)-1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オール(1.36g、2.8ミリモル)をDMF15m1に溶解した。この溶液に氷冷下、水素化ナトリウム(13

4 mg、3.36ミリモル)を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末の(S)-2-メチルー6-ニトロー2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)ピペリジン-1-イルメチル]-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(431mg、収率44%)を得た。

 $MS 440 (M-1)^{+}$

10 融点 91-92℃

光学純度 99.6% e e

 $[\alpha]_D^{27} = -8.63^{\circ}$ (濃度: 1.066, CHCl₃) ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 44-1. 66 (2H, m), 1. 60 (3H, s), 1. 71-1. 85

(2H, m), 2. 28-2. 38 (1H, m), 2. 44-2. 56 (1H, m), 2. 52 (1H, d, J=14. 9Hz), 2. 72-2. 81 (1H, m), 2. 84 (1H, d, J=14. 9Hz), 2. 87-2. 94 (1H, m), 3. 33-3. 41 (1H, m), 3. 88 (1H, d, J=9. 6Hz), 4. 31 (1H, d, J=9. 6Hz), 4. 54 (2H, s), 7. 4

20 1-7. 44 (2H, m), 7. 52 (1H, s), 7. 56-7. 60 (2H, m).

実施例282

25

ル) アミノピペリジン-1-4ル] メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール $\{ 収率73\% \}$ を得た。

融点 107.5-109.0℃

 $MS 441 (M^{+})$

5 光学純度 99.8%ee

[α]_D²⁷=19.19°(濃度:1.006, CHCl₃)。 実施例283

- (S) $-\{1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>\{2, 1-b\}$ オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル] カルバミン酸
- 10 tertープチルエステルの製造

実施例 278で製造した(S) $-{1-[3-(2-\rho uu-4- = hu-1 in five = 1 in five$

15 ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー 4-4 イーイル カルバミン酸 $tertoremath{\, r}$ カルバミン酸 $tertoremath{\, r}$ カルバミン酸 $tertoremath{\, r}$ ものでは、 $tertoremath{\, r}$ は、 $tertoremath{\, r}$ かいっと、 $tertoremath{\, r}$ かいっと、 tert

 $MS 381 (M^{+})$

融点 158.5-160.7℃。

実施例284

20 (S) - [1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4-イル] -N-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル] カルバミン酸 tertーブチルエステルの製造

実施例279で製造した(S) - {1-[3-(2-クロロー4-ニトローイ25 ミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチループロピル] ピペリジンー4ーイル} -N-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エチル] カルバミン酸tertーブチルエステル(0.37g、0.627ミリモル)を用い、実施例281と同様の方法により、微黄色粉末結晶の(S) - [1-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾール-2-

イルメチル)ピペリジンー4ーイル] -Nー [2-(4-)リフルオロメチルフェニル)エチル] カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル(0. 211 g、収率 63%)を得た。

融点 206.8-208.6℃。

5 実施例285

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4-$

実施例271で製造した(S) -1-(2-クロロー4-ニトローイミダゾー10 ルー1ーイル) -2-メチルー3ー { [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) スルファニル] ピペリジン-1ーイル} プロパン-2-オールを用い、実施例281と同様にして、白色粉末の(S) -2-メチルー6-ニトロ-2- {4-(トリフルオロメトキシフェニル) スルファニル] ピペリジン-1ーイルメチル} -2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール(収率6215%)を得た。

 $MS 458 (M^{+})$

融点 133.0-137.4℃。

実施例286

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメトキシベン 20 ジル)ピペリジン-1-イル]メチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1b]オキサゾールの製造

実施例272で製造した(S) -1-(2-クロロ-4-ニトローイミダゾール-1-イル) -2-メチル-3-[4-(4-トリフルオロメトキシベンジル)ピペリジン-1-イル]プロパン-2-オールを用い、実施例281と同様25 にして、白色粉末の(S) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメトキシベンジル)ピペリジン-1-イル]メチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(収率55%)を得た。

融点 111.0-112.5℃

 $MS: 440 (M^{+})$

光学純度 99.0%ee

 $\left[\alpha\right]_{D}^{27}=5.38$ °(濃度:1.004, CHCl₃)。 実施例287

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2-(4-フェニル-1, 2, 3, 6-テト 5 ラヒドロピリジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1b] オキサゾールの製造

実施例275で製造した(S)-1-(2-クロロー4-ニトローイミダゾールー1ーイル)-2-メチルー3-(4-フェニルー1,2,3,6-テトラヒドロピリジンー1ーイル)プロパンー2-オール(0.492g、1.31ミリ10 モル)をDMF8m1に溶解し、4℃まで冷却した。この溶液に水素化ナトリウム(63mg、1.57ミリモル)を加え、室温にて3時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/アセトン=4/1)により精製後、塩化メチレン及び酢酸エチルから再結晶し、微黄色固体の(S)-2ーメチルー6ーニトロー2-(4-フェニルー1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-1-イルメチル)-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(0.059g、収率13%)を得た。

融点 200.1-201℃。

20 実施例288

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- (4-フェニルピペリジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例276で製造した(S) -1-(2-クロロー4-ニトローイミダゾールー1ーイル) -2-メチルー3-(4-フェニルピペリジン-1ーイル) プロ25 パン-2-オール(0.703g、1.86ミリモル)をDMF12m1に溶解し、4℃まで冷却した。この溶液に水素化ナトリウム(89mg、2.23ミリモル)を加え、室温にて3時間撹拌した。反応液に水を加え、析出物を濾取した。析出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/アセトン=3/1)により精製後、酢酸エチルから再結晶し、白色粉末結晶の(S) -2-メチ

ルー6ーニトロー2ー (4-フェニルピペリジンー1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール <math>(0.230g、収率36%) を得た。

融点 158.8-163.9℃。

5 対応する出発原料を用い、実施例288と同様にして、実施例289〜実施例 294の化合物を製造した。

実施例289

- (S) -1' -(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) <math>-[1, 4'] ビピペリジニル
- 10 融点 163.4-164.9℃。

実施例290

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール
- 15 融点 138.7-139.9℃。

実施例291

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(3-フェニル-2-プロペニルオキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール
- 20 融点 91.3-92.7℃。

実施例292

- 25 融点 140.6-142.8℃。

実施例293

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [2-(4-トリフルオロメチルフェニル) エトキシ] ピペリジン-1-イルメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

融点 84.6-86.8℃。

実施例294

(S) -2- {4-[2-(4-クロロフェニル) エトキシ] ピペリジン-1-イルメチル} -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-5 b] オキサゾール

融点 92.5-94℃。

実施例295

(S) $-[1-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ <math>\{2, 1-b\}$ オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル]-N-メチルー

10 (4-トリフルオロメトキシフェニル) アミンの製造

実施例282で製造した(S) -2-[4-(4-h)] アミノピペリジン-1-h メチル-2-x チル-6-h -2 、3 -3 に ドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール $(400 \, \text{mg})$ 、0. $90 \, \text{supp}$ ル)をメタノール $10 \, \text{ml}$ に に な解し、37%ホルムアルデヒド 溶液(0. 13

- 15 m1、4.52ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム(170mg、2.71ミリモル)及び酢酸(0.17ml、2.71ミリモル)を加え、30分室温で撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレ
- 20 ン/メタノール=100/1) により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルから再結晶して、淡黄色針状結晶の(S) [1-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル] -N-メチルー(4-トリフルオロメトキシフェニル) アミン(309mg、収率78%) を得た。
- 25 光学純度 99.9% e e

 $[\alpha]_{d}^{17}=7.77$ (濃度: 1.042、CH-Cl₃)

 $MS 455 (M^{+})$

融点 133.2-134.4℃。

実施例296

(S) - N - [1 - (2 - メチル - 6 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾール - 2 - イルメチル)ピペリジン - 4 - イル] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル)アセトアミドの製造

実施例282で製造した(S)-2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェ 5 ニル)アミノピペリジン-1-イル]メチルー2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(153mg、0.35ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、トリエチルアミン76μl及びアセチルクロリド30μlを加え、1.5時間室温で撹拌した。反応液を水に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、濾過した。得られた濾 10 液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルで結晶化して、白色粉末の(S)-N-[1-(2-メチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペリジン-4ーイル]-N-(4ートリフルオロメトキシフェニル)アセトアミド(82mg、収率49%)を得た。

MS 484 (M+1) +

融点 137.0-138.7℃。

実施例297

(S) -2- {4-N-[(4-トリフルオロメチルフェニル) アセチル] アミ 20 ノピペリジン-1-イル} メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロ イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例283で製造した(S) - [1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジェドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル] カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル(0.1g、0.262ミリ25 モル)をエタノール4mlに溶解し、6規定の塩酸3mlを加え、室温で5時間撹拌した。反応液を減圧濃縮後、濃縮液に塩化メチレン4ml及びトリエチルアミン4mlを加え、室温で5分撹拌後、濃縮した。トルエン10mlを加え、濃縮することにより、水を共沸した。濃縮液に4-トリフルオロメチルフェニル酢酸(0.064g、0.315ミリモル)、塩化メチレン4ml、トリエチルア

5

10

15

ミン (0.06ml、0.393ミリモル) 及び1-エチルー3ー (3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (WSCD) (0.065g、0.341ミリモル) を加えて室温で終夜攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで2回抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/アセトン=3/2により精製した。酢酸エチル3mlから再結晶し、白色粉末結晶の(S)-2-{4-N-[(4-トリフルオロメチルフェニル)アセチル]アミノピペリジン-1-イル}メチルー2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(32mg、収率26%)を得た。

融点 152.7-154.3℃。

実施例298

(S) - [1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジン-4ーイル] カルバミン酸4ートリフルオロメチルベンジルエステルの製造

実施例283で製造した(S)-[1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4ーイル] カルバミン酸 t e r t ーブチルエステル (0.300g、0.787 ミリモル)を塩化メチレン4m1に溶解し、トリフルオロ酢酸2m1を加え、2 時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミ 20 ンを4mlずつ加えた。この混合物を室温で5分撹拌した後、減圧下濃縮した。 残渣をDMF6mlに溶解した。この溶液に、4-(トリフルオロメチル)ベン ジルアルコール (0.166g、0.944ミリモル) をDMF4mlに溶解し、 1, 1'-カルボニルジイミダゾール (0.153g、0.944ミリモル)を 加えて4時間室温で撹拌した混合物を加えた。この混合物を室温で終夜撹拌後、 25 65℃にて8時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで2回抽出後、有機 相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過し た。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ フィー(n-ヘキサン/アセトン=2/1)により精製した。酢酸エチルより再

結晶し、濾取後減圧乾燥することにより、微黄色粉末結晶の(S) - [1 - (2 - メチルー 6 - ニトロー 2, 3 - ジヒドロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペリジンー 4-イル] カルバミン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル(0.107g、収率28%)を得た。

5 融点 141.2-144℃。

対応する出発原料を用い、実施例298と同様にして、実施例299及び実施例300の化合物を製造した。

実施例 2 9 9

(S) - [1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1 10 -b] オキサゾール-2-イルメ チル)ピペリジン-4-イル] カルバミン酸1 - (4-トリフルオロメチルフェニル)ピペリジン-4-イルエステル 融点 134.4-136.9℃。

実施例300

(S) - [1 - (2-メチル-6 ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ [2, 115 - b] オキサゾール-2-イルメ チル) ピペリジン-4-イル] カルバミン酸4-トリフルオロメトキシペンジルエステル

融点 156.2-158.5℃。

実施例301

(S) - [1-(2-メチル-6 ーニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1
 20 - b] オキサゾール-2ーイルメ チル) ピペリジン-4-イル] - (4-トリフルオロメチルベンジル) アミンの製造

実施例283で製造した(S) — [1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジンー4-イル] カルバミン酸 tert ーブチルエステル(0.300g、0.78725 ミリモル) を塩化メチレン4ml に溶解し、トリフルオロ酢酸2mlを加え、室温で1時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミンを4mlずつを加えた。この混合物を室温で20分撹拌した後、減圧下濃縮した。残渣をメタノール4mlに溶解し、そこへ4-トリフルオロメチルベンズアルデヒド(0.164g、0.945ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナト

リウム (0. O 99g、1. 57ミリモル)及び酢酸 (0.09ml、1.57ミリモル)を加え、室温で4時間撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣に水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機相を合わせ、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラム クロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製した。イソプロピルアルコールから再結晶し、濾取後減圧乾燥することにより、微黄色粉末結晶の(S)ー[1-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダン [2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペリジンー4-イル]ー(4-トリフルオロメチルベンジル)アミン(0.078g、収率22%)を得た。

融点 148. 6-152. 9℃。

実施例302

10

15

20

(S) -1-[1-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペリジン-4-イル]-3-(4-トリフルオロメチルフェニル)ウレアの製造

実施例283で製造した(S)-[1-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル]カルバミン酸tertーブチルエステル(0.300g、0.787ミリモル)を塩化メチレン4mlに溶解し、トリフルオロ酢酸2mlを加え、2時間室温で撹拌した。減圧下濃縮し、塩化メチレン及びトリエチルアミンを4mlずつ加え、室温で5分撹拌した後、減圧下濃縮した。これを「残渣1」とする。

一方、4ートリフルオロメチルアニリン(0.139g、0.865ミリモル)をTHF4mlに溶解し、ピリジン(0.07ml、0.865ミリモル)25 を加え、氷冷下、クロロギ酸フェニル(0.108ml、0.865ミリモル)を加え、室温で1時間反応した。反応液を酢酸エチルで希釈後、水、10%塩酸及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。

得られた残渣をジメチルスルホキシド6m1に溶解した。これを先ほどの「残

渣1」に加え、室温で終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで2回抽出後、有機相を合わせ、水、飽和重曹水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/アセトン=2/1)により精製した。イソプロピルアルコール/n-ヘキサン(1/1)6m1から再結晶し、濾取後減圧乾燥することにより、微黄色粉末結晶の(S)−1−[1−(2−メチル−6−ニトロ−2,3−ジヒドロイミダゾ[2,1−b]オキサゾール−2−イルメチル)ピペリジン−4−イル]−3−(4−トリフルオロメチルフェニル)ウレア(0.064g、収率17%)を得た。

10 融点 136.8-139.9℃。

実施例303

を得た。

- 実施例283で製造した(S) [1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-15 ジヒドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4-イル] カルバミン酸tert ーブチルエステル (360mg、0.92ミリ モル)を塩化メチレン5m1に溶解し、トリフルオロ酢酸5m1を加え、5時間 室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メチレン10m1及びトリエチル アミン2m1を加え、続いて4ートリフルオロメチルベンゾイルクロリド (0. 20 3m1、1. 85ミリモル)を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、 塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾 燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラム クロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により分離精製し た。酢酸エチルージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥す 25 ることにより、白色粉末の(S) -2-[4-N-(4-h)] フルオロメチルベ ンゾイル)アミノピペリジン-1ーイル]メチル-2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (232mg、収率55%)

MS 454 (M+H) +

融点 170. 5-171. 7℃。

実施例304

(S) - [1- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1 5 -b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー4ーイル] -2- (4-トリフルオロメチバレフェニル) エチルアミンの製造

実施例284で製造した(S)ー[1ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダンプ[2,1ーb]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペリジンー4ーイル]ーNー[2ー(4ートリフルオロメチルフェニル)エチル]カルバミ
10ン酸tertープチルエステル(0.196g、0.354ミリモル)を塩化メチレン2mlに溶解し、トリフルオロ酢酸1mlを加え、室温で4時間撹拌した。反応液に飽和重響水を加え、塩化メチレンで2回抽出した。有機相を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)で15精製し、イソプロピルエーテルを加え固化させ、濾取後減圧乾燥することにより、微黄色粉末結晶の(S)ー[1ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾーノレー2ーイルメチル)ピペリジンー4ーイ

20 融点 80.7-84.2℃。

収率12%)を得た。

実施例305

(S) -2-メチノル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (トリフルオロメトキシ) ベンゼンスルフィ ニル] ピペリジン- 1-イルメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

ル] -2-(4- トリフルオロメチルフェニル) エチルアミン(0.020g、

実施例285で製造した(S)-2-メチルー6-ニトロー2ー {4-[4-(トリフルオロメ トキシフェニル) スルファニル] ピペリジン-1ーイルメチル}-2,3-ジ ビドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール(300mg、0.65ミリモル)を均にメチレン5mlに溶解した。この溶液にmークロロ過安息香酸(169mg、0.69ミリモル)を加え、室温で30分撹拌した。反応液

を塩化メチレンで希釈し、チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクログラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、酢酸エチルーイソプロピルエーテルから結晶化させた。結晶を濾取し、乾燥することにより、白色粉末の(S)ー2ーメチルー6ーニトロー2ー {4-[4-(トリフルオロメトキシ)ベンゼンスルフィニル]ピペリジン-1ーイルメチル}-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(219mg、収率71%)を得た。

 $MS 475 (M+H)^{+}$

10 融点 107-109℃。

実施例306

2-(4-tert-プトキシカルボニルピペラジン-1-イル) メチルー2 -メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール の製造

15 2-クロロー4-ニトロー1 H-イミダゾール (3.19g、21.6ミリモル)と4-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) ピペラジンー1-カルボン酸tertープチルエステル (5.53g、21.6ミリモル)及び酢酸ナトリウム (1.95g、23.8ミリモル)を1-プロパノール50mlに溶解させ、48時間加熱還流した。反応液を塩化メチレンで希釈後、水及び飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。浸渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製後、塩化メチレンージイソプロピルエーテルを加え結晶化した。濾取後減圧乾燥することにより白色粉末結晶の2-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)メチルー2-メチルー6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール (1.85g、収率23%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm: 1. 43 (9 H, s), 1. 62 (3 H, s), 2. 45-2. 68 (5 H, m), 2. 87 (1 H, d, J=14.9Hz), 3. 30 (4 H, br), 3. 93 (1H, d, J=9.7Hz), 4.30 (1H, d, J=9.7Hz), 7.54 (1H, s).

対応する出発J原料を用い、実施例 3 0 6 と同様にして、実施例 3 0 7 の化合物を製造した。

5 実施例307

2-[4-(4- シアノフェニル) ピペラジン-1-イル] メチルー<math>2-メチル -6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール 収率1.8%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

10 1.67(3H, s), 2.60-2.80(3H, m), 2.80-3.00 (3H, m), 3.22(4H, br), 3.97(1H, d, J=9.8 Hz), 4.35-4.50(1H, m), 6.78-6.85(2H, m), 7.46-7.51(2H, m), 7.55(1H, s)。 実施例308

15 2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] メチル -2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾ ールの製造

2-クロロー 4 ーニトロー 1 Hーイ ミダゾール(1.59g、10.8ミリモル)及び1ー(2ーメチルー 2ーオキラニルメチル)ー4ー(4ートリフルオロ メチルフェニル) ピペラジン(3.23g、10.8ミリモル)の1ープロパノール(20m1) 溶液に炭酸水素ナトリウム(1.95g、23.8ミリモル)を加え終夜加熱選流した。反応液を減圧濃縮し、塩化メチレンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で分離精 製し、塩化メチレンーイソプロピルエーテルにて結晶化させて、淡黄色粉末の2ー[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]メチルー2ーメチルー6ーニトロ-2、3ージヒドロイミダゾ[2、1-b]オキサゾール(1.34g、収率29%)を得た。

 $MS 411 (MI^{+})$

融点159—160℃。

また上記シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分離精製により、中間体である2-クロロー1-{3-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル]-2-ヒドロキシー2-メチル} プロピルー4-ニトロイミダゾールを黄色油状物として得た(697mg、収率15%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 17 (3 H, s), 2. 32-2. 91 (6 H, s), 3. 26-3. 31 (4 H, m), 4. 03 (2 H, s), 6. 71 (1 H, s), 6. 89-6. 93 (2 H, m), 7. 45-7. 51 (2 H, m), 8. 06 (1 H, s).

10 対応する出発原料を用い、実施例308と同様にして、実施例309〜実施例311の化合物を製造した。

実施例309

2-[4-(4-i 7 x = 1)] ピペラジン-1-i メチル-2-i チル-6-i 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

15 収率32%、融点 223-227.8℃。

実施例310

20 実施例311

2-[4-(4-h)] アンフェニル) ピペラジンー 1-h メチルー 2-x チルー 6-x トロー 2 、 3-x と ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

収率18%

25 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 61 (3H, s), 2. 61 (1H, d, J=14.8Hz), 2. 65-2. 73 (2H, m), 2. 82-2. 95 (2H, m), 2. 93 (1H, d, J=14.8Hz), 2. 99-3. 09 (4H, m), 3. 94 (1H, d, J=9.7Hz), 4. 34 (1H, d, J=9.7Hz), 6. 78-6. 8

6 (2H, m) , 7.06-7.11(2H, m), 7.53(1H, s)。 実施例312

1-[3-(4 - tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)-2-ヒドロキシ-2 - メチル] プロピルー2-クロロー4-ニトロイミダゾールの製5 造

2-クロロー 4-ニトロー1H-イミダゾール (863mg、5.85ミリモル)及び4- (2-メチルー2-オキシラニルメチル)ピペラジンー1-カルボン酸tertープチルエステル(1.5g、5.85ミリモル))を1-プロパノール(10m) に溶解し、6時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下、

10 濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、白色粉末結晶の1-[3-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチル]プロピル-2-クロロ-4-ニトロイミダゾール(705mg、収率29.8%)を得た。

15 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 15 (3H, s), 1. 45 (9H, s), 2. 35 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 45-2. 65 (5H, m), 3. 25 (1H, s), 3. 42 (4H, t, J=4. 3Hz), 4. 00 (2H, s), 8. 05 (1H, s)。 2-クロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール及び4ー (2-オキシラニルメ

20 チル) ピペラジンー1ーカルボン酸 t e r t ープチルエステル、4ー [2ー(2 ーメチルー2ーオーキシラニル) エチルー] ピペラジンー1ーカルボン酸 t e r t ープチルエステル又は4ー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) ピペラジンー1ーカルボン酸ペンジルエステルを用い、実施例312と同様にして、実施例313~実施例315の化合物を製造した。

25 実施例313

4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) - 2-ヒドロキシプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸 t e r t - ブチルエステル 微黄色粉末結晶、 収率 43%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 46 (9 H, s), 2. 16-2. 50 (4H, m), 2. 55-2. 70 (2H, m), 3. 40-3. 51 (4H, m), 3. 64 (1H, s), 3. 91-4. O 9 (2H, m), 4. 17 (1H, dd, J=2. 0Hz, 13. 5Hz), 8. 00 (1H, s).
- 5 実施例314

4- [4- (2-クロロー4-二トロイミダゾール-1-イル) -3-ヒドロキシー3-メチルプチル] ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステル白色粉末、収率17%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

10 1. 23 (3 H, s), 1. 40-1. 74 (11 H, m), 2. 23-2. 5 8 (5 H, m), 2. 81-2. 95 (1 H, m), 3. 26-3. 51 (4 H, m), 3. 91 (1 H, d, J=14. 0 Hz), 3. 99 (1 H, d, J=14. 0 Hz), 6. 94 (1 H, s), 8. 07 (1 H, s)。 実施例315

15 4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸ベンジルエステル 微黄色油状物、収率81%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 14 (3H, s), 2. 35-2. 76 (6H, m), 3. 43-3. 61 20 (4H, m), 4. 01 (2H, s), 5. 13 (2H, s), 7. 28-7. 43 (5H, m), 8. 04 (1H, s).

実施例316

4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸イソブチルエステルの製25 造

実施例312で製造した1-[3-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチル]プロピル-2-クロロ-4-ニトロイミダゾール(150mg、0.37ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(5ml)の混合物を5時間室温で撹拌した。反応液を減圧濃縮した。残査を塩

化メチレン (5 mm 1) に溶解し、トリエチルアミン (0.23 m 1、1.63ミリモル) 及びク ロロギ酸インブチル (112 mg、0.82ミリモル)をこの順に加え、30分 室温で撹拌した。反応液を水、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグ キシムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮して、4-[3-(2-クロロ - 4-ニトロイミダゾールー1-イル) - 2-ヒドロキシー2ーメチルプロピル] ピペラジンー1ーカルボン酸イソブチルエステルを得た。これを精製せずにそのまま次の工程へと進めた。

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

0. 93 (6H, d, J=6.7Hz), 1. 14 (3H, s), 1. 82-2.

- 10 00 (1H, m) , 2. 39 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 47-2. 73 (5H, m) , 3. 11 (1H, d, J=7. 3Hz), 3. 17 (1H, d, J=7. 3Hz), 3. 41-3. 55 (4H, m), 3. 87 (2H, s), 4. 04 (1H, s), 8. 10 (1H, s)。 实施例317
- 15 4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イ ルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸ベンジルエステルの製造

実施例315で製造した4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル)-2ー ヒドロキシー2ーメチルプロピル] ピペラジンー1ーカルボン20 酸ベンジルエステンル(55.22g、126.11ミリモル)及び1,4ージオキサン(550m 1)の混合物に水素化ナトリウム(6.05g、151.25ミリモル)を加え、14時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水 を加え、塩化メチレンにより2回抽出し、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネ シムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラム クロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、白色粉末結晶の4-(2-メーチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2 ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸ベンジルエステル(26.54g、4又率52%)を得た。

融点130.5-132.1℃

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 61 (3H, s), 2. 38-2. 69 (5H, m), 2. 86 (1H, d, J=14. 8Hz), 3. 10-3. 50 (4H, m), 3. 92 (1H, d, J=9. 9Hz), 4. 33 (1H, d, J=9. 9Hz), 5. 11 (2H,

5 s), 7. 23-7. 38 (5H, m), 7. 53 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例317と同様にして、実施例318~実施例320の化合物を製造した。

実施例318

4- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ

10 サゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸イソブチルエステル 微黄色粉末結晶、収率39%、融点176.5-177.3℃。

実施例319

4- (6-二トロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 -イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル

15 白色粉末結晶、収率45%、融点185-188℃ (分解)

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 45 (9 H, s), 2. 48-2. 58 (4 H, m), 2. 85 (2 H, d, J=5. 1 Hz), 3. 31-3. 45 (4 H, m), 4. 20 (1 H, d d, J=6. 9 Hz, 10. 3 Hz), 4. 34 (1 H, d d, J=8. 4 Hz, 1

20 0.3Hz), 5.35-5.48(1H, m), 7.55(1H, s)。 実施例32O

4- [2-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール-2-イル) エチル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル

25 微黄色粉末、収率70%、融点 190-191℃ (分解)。

実施例321

4- [3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イル) プロピル] ピペラジ-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造

実施例39で製造したメタンスルホン酸3-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイ ミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイル)プロピルエステル(2g、6.6ミリモル)、ピペラジン-1ーカルボン酸tertーブチルエステル(1.4g、7.5ミリモル)、トリエチルアミン(1.3g、12.85リモル)、ヨウ化カリウム(1.8g、10.8ミリモル)及びDMF(15m1)の混合物を60℃にて終夜撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルにより3回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、白色粉末の4-[3-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイル)プロピル]ピペラジー1ーカルズがン酸tertーブチルエステル(1.9g、収率73%)を得た。

融点 166-167℃。

15 実施例322

得た。

2-メチルー6 — -トロー2-(ピペラジンー1-イルメチル) — 2 , 3-ジヒドロイミダゾ [2 , 1-b] オキサゾール・二塩酸塩の製造

実施例306で製造した2-(4-tert-プトキシカルボニルピペラジン-1-イル)メチルー2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,

- 20 1-b] オキサゾール(1, 19g、3.24ミリモル)をトリフルオロ酢酸(30ml)に溶解し、3時間室温で撹拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣をメタノール(30ml)に溶解し、氷冷撹拌した。塩化水素の酢酸エチル溶液を少しずつ加え、同温度で30分撹拌した。析出した結晶を濾取して黄色粉末の2-メチルー6-ニトロー2-(ピペラジン-1-イルメチル)-2, 3-ジヒドロ25 イミダゾ[2, 1-b]オキサゾール・二塩酸塩(1.06g、収率96%)を
 - 1 H-NMR (DMSO- d_{6}) δ p pm: 1. 68 (3H, s), 3. 00-3. 59 (6H, m), 4. 14 (1H, d, J=11. 1Hz), 4. 36 (1H, d, J=11. 1Hz), 4. 50-6.

- 12 (4H, br), 8.17 (1H, s), 9.62 (2H, br)。 実施例 3 2 3
- 2-[4-(4-ビフェニリルメチル) ピペラジン<math>-1-イルメチル] -6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾールの製造
- 5 実施例319で製造した4-(6-ニトロ-2, 3-ジとドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(400mg、1.13ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(10ml)の混合物を4時間室温で撹拌した。反応液を濃縮し、残渣を塩化メチレン(10ml)に溶解し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を
- 10 加え、中和した。得られる液を減圧下にて濃縮し、残渣をメタノール(10ml)に溶解し、次いでこれに 4-フェニルベンズアルデヒド(515mg、2.83ミリモル)、シアノトリヒ ドロホウ酸ナトリウム(214mg、3.41ミリモル)、酢酸(0.21m、3.67ミリモル)の順に加え、終夜室温で撹拌した。反応液を濃縮し、残渣に水を加え、塩化メチレンで2回抽出した。有機相
- 15 を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、白色粉末の2-[4-(4-ビフェニリルメチル) ピペラジン-1-イルメチル] -6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダン [2,1-b] オキサゾール (188mg、収20 率40%)を得た。

融点 183-185℃(分解)。

対応する出発原料を用い、実施例323と同様にして、実施例324~実施例329の化合物を製造した。

実施例324

25 $2-\{2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン<math>-1-$ イル] エチル $\}$ -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

白色粉末、収率36%、融点 148-149℃。

実施例325

2-メチル-6 -ニトロ-2- $\{3-[4-(4-$ トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-1-イル] プロピル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

白色粉末、収率 57%、融点 154-156℃。

5 実施例326

 $2-\{2-[4-(4-ビフェニリルメチル) ピペラジン<math>-1-$ イル] ェチル} -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ

白色粉末、収率 53%、融点 181-182℃。

10 実施例327

 $2-\{3-[4-(4-ビフェニリルメチル) ピペラジン<math>-1-$ イル] プロピル $\}-2-$ メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

白色粉末、収率 65%、融点 176-178℃。

15 実施例328

4-(N, N-ジメチルアミノ)-4'-[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジンー1-イルメチル] ビフェニル

白色粉末、収率 68%

20 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 58 (3H, s), 2. 36 (4H, br), 2. 50-2. 60 (2H,

m), 2. 54 (1H, d, J=14.8Hz), 2. 67-2. 76 (2H,

m), 2.84 (1H, d, J=14.8Hz), 2.99(6H, s), 3.

41 (1H, d, J=12.9Hz), 3.48 (1H, d, J=12.9

25 Hz), 3. 87 (1H, d, J=9.7Hz), 4. 30 (1H, d, J=9.7Hz), 6. 76-6. 82 (2H, m), 7. 25-7. 29 (2H, m), 7. 46-7. 51 (4H, m), 7. 53 (1H, s)

実施例329

2-メチルー6-ニトロ-2-[4- (2-フェニル-1H-イミダゾールー4

白色粉末、収率93%

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

- 5 1. 52 (3 H, s), 2. 10-2. 64 (6H, m), 2. 67 (1H, d, J=15. 4Hz), 2. 74 (1H, d, J=15. 4Hz), 3. 10-3. 70 (4H, br), 4. 04 (1H, d, J=10. 7Hz), 4. 21 (1H, d, J=10. 7Hz), 6. 97 (1H, br), 7. 27-7. 34 (1H, m), 7. 38-7. 45 (2H, m), 7. 88-7. 93 (2H,
- 10 m), 8. 1 2 (1H, s).

実施例330

- 2-(3, 4-i)クロロフェニル)-1-[4-(2-i)] -2-i -2-i
- 15 3,4-(ジクロロフェニル) 酢酸(418mg、2.04ミリモル)及び塩化チオニル(3ml)の混合物を6時間加熱還流した。反応液を減圧下にて濃縮し、対応する酸クロリドを得た。

一方、実施例306で製造した2-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)メチル-2-メチル-6-ニトロ-2、3ージヒドロイミダ20 ブ[2,1-b]オキサゾール(300mg、0.816ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(6ml)の混合物を室温下にて6時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン10mlに溶解し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を加えた。この溶液に、氷冷下にて上記で得られた酸クロリドを塩化メチレン5mlに溶解した溶液を徐々に加え、室温下にて30分撹拌25 した。反応液を飽和重曹水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、白色粉末結晶の2-(3,4-ジクロロフェニル)-1-[4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イル

メチル) ピペラ ジン-1ーイル] エタノン (255mg、収率69%) を得た。 融点 189-191℃。

対応する出発J原料を用い、実施例330と同様にして、実施例331及び実施例332の化合物を得た。

5 実施例331

1-[4-(2 ―メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾーノレー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル] ー2ー(4ートリフルオロメチル フェニル) エタノン

融点 168-171.4℃。

10 実施例332

2- (3, 4-ジクロロフェノキシ) -1- [4- (2-メチルー 6-ニトロー2, 3-ジヒドロ イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] エタノン

融点 209-2 11℃。

15 実施例333

2- [4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-N-(4-トリフルオロメチルフ エニル) アセトアミ ドの製造

実施例306で製造した2-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン20-1-イル)メチノレー2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(500mg、1.36ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(15ml)の混合物を室温下にて終夜撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン(10ml)に溶解し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を力口え、中和した。この液を減圧下にて濃縮し、残渣をDMF

25 (10m1) に溶角をし、これに2-プロモーN-(4-トリフルオロメチルフェニル) アセトアミ ド (423mg、1.5ミリモル)、炭酸カリウム (207mg、1.5ミリモル) 及びヨウ化ナトリウム (204mg、1.36ミリモル) を加え、5時間室温で撹拌した。 反応液に水を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機相を合わせ、3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウム

により乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、白色粉末の2-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-N5-(4-トリフルオロメチルフエニル)アセトアミド(389mg、収率61%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 62 (3 H, s), 2. 53-2. 84 (9 H, m), 2. 88 (1 H, d, J=14. 8 Hz), 3. 06 (1 H, d, J=16. 7 Hz), 3. 14 (1

10 H, d, J=16.7Hz), 3.93 (1H, d, J=9.7Hz), 4.3 0 (1H, d, J=9.7Hz), 7.55 (1H, s), 7.55-7.59 (2H, m), 7.65-7.71 (2H, m), 9.20 (1H, s)。 対応する出発原料を用い、実施例333と同様にして、実施例334~実施例336の化合物を製造した。

15 実施例 3 3 4

[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾールー <math>2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] 酢酸エチルエステル 1H-NMR (CDC13) δ p pm:

1. 25 (3 H, t, J=7. 1 Hz), 1. 60 (3H, s), 2. 45-2.

- 20 64 (6H, m), 2. 55 (1H, d, J=14. 8Hz), 2. 72-2. 81 (2H, m), 2. 87 (1H, d, J=14. 8Hz), 3. 14 (2H, s), 3. 90 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 16 (2H, q, J=7. 1Hz), 4. 31 (1H, d, J=9. 7Hz), 7. 57 (1H, s)。 実施例 3 3 5
- 25 3-{3-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ {.2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] プロピル} -3H-ベンゾオキサゾール-2-オン

融点 123-126℃。

実施例336

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 5 1. 60 (3H, s), 2. 47 (4H, br), 2. 53 (1H, d, J=1 4. 9Hz), 2. 57-2. 65 (2H, m), 2. 74-2. 84 (2H, m), 2. 87 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 64 (1H, d, J=1 6. 7Hz), 3. 75 (1H, d, J=16. 7Hz), 3. 90 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 30 (1H, d, J=9. 7Hz), 7. 42 (2H,
- 10 d, J=8. 6 Hz), 7. 54 (1 H, s), 7. 92 (2H, d, J=8. 6 Hz).

実施例337

15

4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸ベンジルエステル塩酸塩の製造

実施例306で製造した2-(4-tert-プトキシカルボニルピペラジン-1-イル)メチルー2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール(130mg、O.35ミリモル)、トリフルオロ酢酸(3m1)及び塩化メチレン(5m1)の混合物を室温下にて1時間撹拌した。

20 反応液を減圧下に て濃縮し、残渣を塩化メチレン (5m1) に溶解し、トリエチルアミン (107.5mg、1.06ミリモル)を加えた。この液に氷冷下にてクロロギ酸ベンジル (120mg、0.71ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を水、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1) により精製し、黄色オイルを得た。このオイルを酢で酸エチル (5m1) に溶解した。そこへ飽和塩酸酢酸エチル溶液を加え、析出晶を濾取することにより、白色粉末結晶の4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダブ[2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジンー1-カルボン酸ベンジルエステル塩酸

塩(46. 8mg、収率30%)を得た。

融点 130.5-132.1℃。

対応する出発原料を用い、実施例337と同様にして、実施例338~340 の化合物を製造した。

5 実施例338

4-(2-3) チルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジンー1-カルボン酸フェニルエステル 融点 81-85%。

実施例339

10 4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 ーイルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸イソプロピルエステル融点 158.3-159.8℃。

実施例340

4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキ 15 サゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸n-オクチルエステル 融点 138-139.4℃。

実施例341

4-(6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 ーイルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエ

20 ステルの製造

25

一方、4-トリフルオロメチルベンジルアルコール(297mg、1.69ミリモル)をDMF(1ml)に溶解し、1,1'-カルボニルジイミダゾール(274mg、1.69ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌し、活性エス

テルを調製した。

この活性エスラルの溶液を上記の中和液に加え、室温下にて3時間撹拌した。 反応液に水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗 後、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾 液を減圧下にて3農縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メ チレン/メタノール=20/1)により精製し、微黄色粉末結晶の4-(6-ニ トロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチ ル)ピペラジンー1-カルボン酸4ートリフルオロメチルベンジルエステル(3 22mg、収率 63%)を得た。

10 融点 120-122℃。

対応する出発原料を用い、実施例 3 4 1 と同様にして、実施例 3 4 2 及び実施 · 例 3 4 3 の化合物を製造した。

実施例342

4-[2-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-15] おまサゾール-2-イル) エチル ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル

微黄色粉末、収率68%、融点 139-140℃。

実施例343

4-[3-(2ーメチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-20 b] オキサゾールー2ーイル)プロピル]ピペラジンー1-カルボン酸4ートリフルオロメチルベンジルエステル

微黄色粉末、収率 5 7%、融点 1 3 0 − 1 3 3 ℃。

実施例344

4-(2-メチ/レー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキ 25 サゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオ ロメチルフェニ/レ) -2-プロピニ/レエステル・マレイン酸塩の製造

実施例306で製造した2-(4-tert-プトキシカルボニルピペラジン-1-イル)メチル-2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール(<math>220mg、0.6ミリモル)、トリフルオロ酢酸(1

m1) 及び塩化メチレン(2m1)の混合物を室温下にて2時間撹拌した。 反応液を減圧下にて濃縮した。 残渣 を塩化メチレン2m1に溶解し、トリェチルアミン(1m1、7.17ミリモル) を加え中和した。得られる中和液を減圧下にて濃縮し、残渣をDMF(2m1) に溶解した。

一方、3 ー (4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロピン-1-オール (110m、0.55ミリモル)、1,1'-カルボニルジイミダゾール (90mg、0.55ミリモル)及びDMF (2ml)の混合物を室温下にて2時間撹拌し、活性エステルを調製した。

この活性エステルを先のDMF溶液に加え、室温下にて終夜撹拌した。反応液 10 に水を加え、酢酸エチルにより 2 回抽出した。有機相を合わせ、 2 回水洗後、飽 和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下 にて濃縮した。残渣をシリカゲノレカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=5/1)により精製した。

20 融点 166℃(分解)。

実施例345

4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-メチルスルファニルベンジルエステルの製造

25 実施例306で製造した2- (4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル) メチルー2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール (900mg、2.4ミリモル) 及びトリフルオロ酢酸 (20ml) の混合物を室温下にて2時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン20mlに溶解し、トリエチルアミン (6ml、43.

05ミリモル) を加え中和した。減圧下にて濃縮した。残渣をDMF (5ml) に溶解した。

この活性エスラルを先のDMF溶液に加え、室温下にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酉竣工チルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下10 にて濃縮した。 死き液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、白色粉末の4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-メチルスルファニルベンジルエステル(860mg、収率79%)を得た。

15 融点 118-120℃。

実施例346

4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 4-メタンスルフィニルベンジルエステルの製造

20 実施例345で製造した4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-メチルスルファニルベンジルエステル(300mg、0.67ミリモル)及び塩化メチレン(10ml)の混合物に、氷冷下にてm-クロロ過安息香酸(210mg、0.85ミリモル)・を加え、同温度下にて2時間撹拌した。反25 応液を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をイソプロピルアルコール/エーテルから再結晶し、白色粉末の4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-メタンスルフィニルベンジルエステ

ル (203mg、収率65%) を得た。

融点 117-121℃。

実施例347

4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキ 5 サゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-ヒドロキシベンジ ルエステルの製造

4-(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージセドロイミダゾ [2,1ーb] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1ーカルンボン酸4ー(tertーブチルジメチルシラニロキシ)ベンジルエステル(400mg、0.75ミリモ10 ル)及びTHF(10ml)の混合物に、氷冷下にてテトラブチルアンモニウムフロリド(1M)THF溶液(O.8ml、0.8ミリモル)を加え、伺温度下にて20分撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、飽和塩化アンモニウム水溶液、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣にジエチルエーテルを加え、析出晶を濾取する15 ことにより、微黄色粉末の4-(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1ーカルボン酸4ーヒドロキシベンジルエステル(95mg、収率30%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 59 (3 H, s), 2. 3 O-2. 70 (4 H, m), 2. 56 (1 H, d, 20 J=15. O Hz), 2. 86 (1 H, d, J=15. O Hz), 3. 1 O-3. 55 (4 H, m), 3. 91 (1 H, d, J=10. O Hz), 4. 28 (1 H, d, J=10. O Hz), 5. O 3 (2 H, s), 5. 30 (1 H, brs), 6. 84 (2 H, d, J=8. O Hz), 7. 24 (2 H, d, J=8. O Hz), 7. 53 (1 H, s).

25 実施例348

4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-アセチルベンジルエステルの製造

4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オ

キサゾールー 2 ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルンボン酸4ー (1,1ージメトキシエチル)ベンジルエステル(600mg、1.23ミリモル)、1規定塩酸10ml(10ミリモル)及びTHF(15ml)の混合物を室温下にて2時間撹拌した。 飽和重曹水を加えて中和し、酢酸エチルにより抽出した。水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣にジエチルエーテルを加え、析出晶を濾取することにより、白色粉末の4ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸4ーアセチルベンジルエステル(558mg、収率99%)を得た。

10 融点 101- 102℃。

実施例349

4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラ ジン-1-カルボン酸 4-ベンゾイルベンジルエステルの製造

15 4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1-カルンボン酸4-(ジメトキシーフェニルメチル)ベンジルエステル(800mg、1.45ミリモル)を用い、実施例348の方法により、白色粉末の4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン20 -1-カルボン西後4-ベンゾイルベンジルエステル(630mg、収率86%)を得た。

融点 105-107℃。

実施例350

4-(2-メチノレー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ 25 サゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-アミノベンジルエ ステルの製造

4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾール-2 - イルメチル)ピペラジン-1-カルンボン酸4-(tert-プトキシカルボニルアミノ)ベンジルエステル(340mg、0.66ミリモ

ル)、トリフルオロ酢酸2ml及び塩化メチレン(10ml)の混合物を室温下にて2時間撹拌した。反応液に飽和重曹水を加えて中和し、分液後、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣にジエチルエーテルを加え、析出晶を濾取することにより、5 微黄色粉末の4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-アミノベンジルエステル(100mg、収率37%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm: 1. 61 (3 H, s), 2. 35-2

1. 61 (3 H, s), 2. 35-2. 70 (4H, m), 2. 56 (1H, d, J=15. 0Hz), 2. 85 (1H, d, J=15. 0Hz), 3. 05-3. 55 (4H, m), 3. 69 (2H, brs), 3. 91 (1H, d, J=10. 0Hz), 4. 28 (1H, d, J=10. 0Hz), 4. 98 (2H, s), 6. 55 (2H, d, J=8, 0Hz), 7. 14 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 53 (1H, s).

15 実施例 3 5 1

4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダソ[2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸フェニルアミド塩酸塩の製造

実施例306で製造した2-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン20 -1-イル)メチルー2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(130mg、0.35ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(3ml)の混合物を室温下にて終夜撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン3mlに溶解し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を加えた。この液にフェニルイソシアネート(63mg、0.53ミリモル)を加えた。この液にフェニルイソシアネート(63mg、0.53ミリモル)を加え、室温下にて30分撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、アモルファスを得た。

このアモルファスを酢酸エチルに溶解し、飽和塩酸/酢酸エチル溶液を加える

ことにより得らまいる結晶を濾取し、微黄色粉末結晶の4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジェドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2ーイルメチル)ピペラジン <math>-1-カルボン酸フェニルアミド塩酸塩 (124mg、収率55%) を得た。

- 5 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:
 - 1. 55 (3H, s), 2. 50-2. 56 (4H, m), 2. 75 (2H,
 - s), 3. 21 3. 40 (4H, m), 4. 05 (1H, d, J=10.7 Hz), 4. 24 (1H, d, J=10.7 Hz), 6. 92-6. 99 (1H, d)
- m), 7. 21 7. 28 (2H, m), 7. 44-7. 48 (2H, m), 8.
- 10 13 (1H, s), 8. 59 (1H, s).

実施例352

4- (2-メチノレー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸イソプロピルアミドの製造

- 15 実施例306で製造した4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジェドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(140mg、0.38ミリモル) 及びトリフルオロ酢酸(3m1)の混合物を室温下にて終夜撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン3mlに溶解し、トリエチルアミン(2ml、14.
- 20 35ミリモル)を加えた。この液にイソプロピルイソシアネート(75μ1、0.76ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲノレカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、白色粉末の4-(2-メチル-6-ニ
- 25 トロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジンー1-カルボン酸インプロピルアミド $(90 \, \text{mg} \, \text{、} \, \text{収率} \, 67\%)$ を得た。

融点 175-176.3℃。

対応する出発原料を用い、実施例352と同様にして、実施例353及び実施

例354の化合物を製造した。

実施例 3 5 3

4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキ サゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸(3-クロロフェニ

5 ル) アミド

10

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 56 (3 H, s), 2. 50-2. 56 (4 H, m), 2. 77 (2 H, s), 3. 21-3. 40 (4 H, m), 4. 08 (1 H, d, J=10.7 Hz), 4. 26 (1 H, d, J=10.7 Hz), 6. 95 (1 H, b d, J=8.0 Hz), 7. 23 (1 H, t, J=8.0 Hz), 7. 36 (1 H, b d, J=8.0 Hz), 7. 61 (1 H, t, J=2.0 Hz), 8. 13 (1 H, s), 8. 61 (1 H, s)

実施例 3 5 4

4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ [2, 1-b] オキ 15 サゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸シクロヘキシルアミド 融点 216.5-218.5℃。

実施例355

4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボチオ酸(4-クロロフェニ20 ル)アミドの製造

実施例322で製造した2-メチルー6-ニトロー2-(ピペラジン-1-イルメチル)-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール・二塩酸塩(196mg、0.73ミリモル)を塩化メチレン10mlに懸濁し、トリエチルアミン(0.27ml、1.94ミリモル)を加え、均一化させた。これに4-クロロフェニルイソチオシアネート(140mg、0.83ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を水洗後、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=30/1)により精製し、淡茶粉末の4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒ

対応する出発原料を用い、実施例355と同様にして、実施例356及び実施 5 例357の化合物を製造した。

実施例356

4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボチオ酸フェニルアミド融点 164-165 $^{\circ}$ (分解) 。

10 実施例357

4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボチオ酸(4-メトキシフェニル)アミド

融点 189-191℃ (分解)。

15 実施例 3 5 8

2- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] ベンゾオキサゾールの製造

実施例306で製造した2-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン20-1-イル)メチルー2-メチルー6-ニトロー2、3ージヒドロイミダゾ[2、1-b]オキサゾール(500mg、1.36ミリモル)をトリフルオロ酢酸(10ml)に溶解し、3時間室温で撹拌した。反応液を減圧下に濃縮し、塩化メチレン、トリエチルアミンを1mlずつ加えた。次いでこれを室温で5分撹拌した後、減圧下濃縮した。残渣を塩化メチレンに溶解し、2-クロロベンゾオキサゾール(0.19ml 1.63ミリモル)及びトリエチルアミン(0.23ml、1.63mミリモル)を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)で精製し、塩化メチレン

-ジイソプロピルエーテルより 結晶化を行い、白色粉末の2- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2- イルメチル) ピペラジンー<math>1-イル] ベンゾオキサゾール (325mg、収率62%) を得た。

 $5 MS 384 (M^{+})$

融点 228.0-229.5℃。

対応する出発原料を用い、実施例358と同様にして、実施例359〜実施例361の化合物を製造した。

実施例359

10 2-[4-(6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イノレメチル) ピペラジン-1-イル] ベンゾオキサゾール白色粉末、収率74%

 $MS 370 (M^{+})$

融点 206-209℃ (分解)。

15 実施例 3 6 0

 $2-\{4-[2-(2-x+n-6--1-2, 3-5)+ + 2-(2-x+n-6--1-2, 3-2)+ + 2-(2-x+n-6--1-2, 3-2)+ + 2-(2-x+n-6--1-2, 3-2)+ + 2-(2-x+n-6-1-2, 3-2-x+n-6-1-2, 3-2-x+n-6-1-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-2, 3-2-x+n-6-$

白色粉末、収率73%

 $20 \text{ MS} 398 (M^+)$

融点 187.6-189.6℃。

実施例361

2- {4- [3- (2-メチルー 6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イル) プロピル] ピペラジン-1-イル} ベンゾオ

25 キサゾール

白色粉末、収率90%

 $MS 412 (M^{+})$

融点 172.0-174.4℃。

実施例 3 6 2

(S) $-4-[3-(2-\rho pp-4-= kp-1) - 2-pp-4-= kp-1 + pp-1 + p$

実施例8で製造した(R) -2-クロロ-1-[2-ヒドロキシー3-(4-5 メチルベンゼンスルホニルオキシ)プロピル]-4-ニトロイミダゾール(16.86g、44.86ミリモル)及びピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステル(8.36g、44.89ミリモル)をアセトニトリル(100 m1)に溶解し、これにトリエチルアミン(6.3m1、45.2ミリモル)を加え、6時間加索や還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に0 水(100m1)を加え、酢酸エチル(100m1)で2回抽出した。有機相を

- 10 水 (100ml) を加え、酢酸エチル (100ml) で2回抽出した。 有機相を合わせ、水 (100ml)、飽和食塩水 (100ml)の順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=40/1)にて精製した。酢酸エチル/nーへキサンから再結晶し、微黄色粉末結晶の(S) -4-[3-
- 15 (2-クロロー4 ーニトロイミダゾールー1ーイル) ー2ーヒドロキシプロピル] ピペラジンー 1ーカルボン酸tertーブチルエステル (11.61g、収率66%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 46 (9H, s), 2. 21-2. 50 (4H, m), 2. 54-2. 70 20 (2H, m), 3. 39-3. 48 (4H, m), 3. 65 (1H, s), 3. 89-4. 10 (2H, m), 4. 20 (1H, dd, J=1. 9Hz, 13. 5Hz), 8. 00 (1H, s).

実施例363

(S) -4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2 25 ヒドロキシプロピル ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステルの製造(実施例362の化合物の別途合成法)

実施例9で製造した(R) - 2-クロロー1-(2-オキシラニルメチル) - 4-ニトロイミダゾール(1g、4.91ミリモル)、ピペラジンー1-カルボン酸tert-ブチルエステル(1.01g、5.40ミリモル)及びDMF

(3ml) の混合物を70℃にて6時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水7mlを加え、析出晶を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=40/1)にて精製し、微黄色粉末結晶の(S)-4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-ヒドロキシプロピル]ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(967mg、51%)を得た。

実施例364

10 製造

2-クロロ - 4-ニトロ-1H - イミダゾール (6.1g、41.35ミリモ ν) (S) -(+) -グリシジルトシレート(12.27g、53.75ミリ モル)及び炭酸水素ナトリウム (7.3g、86.89ミリモル)のエタノール (30m1) 中の混合物を9時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、 15 塩化メチレンで2回抽出した。抽出溶液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウ ムで乾燥した後、濾過した。濾液を濃縮して得られたフォームをDMF(60 m 1) に溶解した。この溶液に、 ピペラジン-1-カルボン酸 t e r t - プチル・ エステル (8.47g、45.48ミリモル)、トリエチルアミン (6.92m、 49.64ミリモル)及びヨウ化ナトリウム(6.82g、45.5ミリモル) 20 を加え、室温で24時間撹拌した。反応液を水中に注ぎ、酢酸エチルで2回抽出 した。有機相を合わせ、3回水洗し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、濾過した。 濾液を減圧下にて濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー (酢酸エチル)で精製して、微黄色オイルの(R)-4-[3-(2-クロロー 4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシプロピル] ピペラジンー 1-カルボン酸tertープチルエステル(6.43g、収率40%)を得た。 25 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

1. 48 (9 H, s), 2. 16-2. 50 (4 H, m), 2. 55-2. 69 (2 H, m), 3. 37-3. 50 (4 H, m), 3. 65 (1 H, s), 3. 90-4. 25 (3 H, m), 8. 00 (1 H, s).

実施例365

- (S) -4- [3-(2-クロロー 4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー 2 ーメチルプロピル] ピペラジンー1ーカルボン酸 t e r t ーブチ ルエステルの製造
- 実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラ 5 ニルメチル) ― 4ーニトロイミダゾール (7.00g、32.2ミリモル) 及び ピペラジン-1 ーカルボン酸tertーブチルエステル(6.29g、33.8 ミリモル) のD MF (70 m l) 中の混合物を70℃にて8時間撹拌した。反応 液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、
- 3回水洗し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃 10 縮した。残渣に ジエチルエーテルを加え、得られる結晶を濾取した。室温下にて 減圧乾燥することにより微黄色粉末結晶の(S)-4-[3-(2-クロロー4 ーニトロイミダ ブールー1ーイル) ー 2 ーヒドロキシー 2 ーメチルプロピル] ピ ペラジンー1ー カルボン酸tert ―ブチルエステル(10.25g、収率79 15 %)を得た。

光学純度 > 9 8.4%ee

 $\lceil \alpha \rceil D^{27} = 25.488$ (濃度: 1.024, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 14 (3H, s), 1. 46 (9H, s), 2. 34 (1H, d, J=13. 9 Hz), 2. 47-2. 67 (5 H, m), 3. 26 (1 H, s), 3. 44 20 (4H, t, J=4.4Hz), 3. 99 (2H, s), 8. 04 (1H, s). 実施例366
- (S) -4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシー2 - メチルプロピル] ピペラジンー1-カルボン酸 t e r t - ブチ ルエステルの製造(実施例365の化合物の別途合成法) 25

2-クロロー 4-ニトロー 1H-イミダゾール (89.4g、606ミリモ ル)及び(S) — 4-(2-メチルオキシラニルメチル)ピペラジン-1-カル ボン酸 t e r t ー プチルエステル (1 19g、466ミリモル) をエタノール (475m1) に溶解し、炭酸水素ナトリウム (58.7g、699ミリモル)

を加えて6時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出溶液を硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮することによって得られた結晶を酢酸エチルで分散洗浄後、濾取して一次晶を得た。 母液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n ーへキサン/アセトン=3/1)にて精製し、二次晶を得た。 一次晶と二次晶とをあわせ減圧乾燥し、白色粉末結晶の(S)-4-[3-(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル)-2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル]ピペラジン-1ーカルボン酸

tertーブ チルエステル (84.7g、収率45%) を得た。

10 実施例367

(R) -4- [3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー 2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチ ルエステルの製造

実施例18で製造した(S) - 2-クロロ-1-(2-メチルー2-オキシラコルメチル) - 4-ニトロイミダゾール(440mg、2.02ミリモル)、ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(414mg、2.22ミリモル)及びDMF(4m1)の混合物を55-60℃にて9時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水(24m1)を加え、酢酸エチル(10m1)で2回抽出した。有機相を合わせ、水(20m1)で3回洗浄後、飽和食塩水(10m1)で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をジエチルエーテル処理して得られる結晶を濾取し、微黄色粉末結晶の(R) - 4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) - 2-ヒドロキシー2-メチルプロピル]ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(662mg、収率81%)を得た。

 $_{25}$ $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

 $1.\ 15\ (3\ H,\ s)$, $1.\ 45\ (9\ H,\ s)$, $2.\ 34\ (1\ H,\ d,\ J=13.\ 9\ Hz)$, $2.\ 48-2.\ 67\ (5\ H,\ m)$, $3.\ 27\ (1\ H,\ s)$, $3.\ 44\ (4\ H,\ t,\ J=4.\ 4\ Hz)$, $3.\ 99\ (2\ H,\ s)$, $8.\ 04\ (1\ H,\ s)$ 。 $2-\rho uu-4-=hu-1H-1$ デゲール及び (R) -4-(2-メチル)

-2-オキシラ ニルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチルエステルを用い、実施例366と同様にして、実施例368の化合物を製造した。

実施例368

- (R) -4- [3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ら ヒドロキシー2 ーメチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸tertープチ ルエステル(実施例367の化合物の別途合成法)
 - 白色粉末結晶、収率20%。

実施例369

- (S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-メチル10 -3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジンー1-イル] プロパン-2-オールの製造
- (S) -1- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4- (4-トリフルオロメトキシフエニル) ピペラジン (0.43g、1.37ミリモル) 及び2-クロロ-4-ニトロ-1H-イミダゾール (0.22g、1.51ミリモル) の 7セトニトリル (4m1) 懸濁液に炭酸水素ナトリウム (0.17g、2.06ミリモル) を加え、9時間加熱還流した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/酢酸エチル=3/1) により精製し、微黄色油状物の(S)-1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチ20 ル-3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イル]

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

プロパン-2-オール(0.20g、収率31%)を得た。

1. 18 (3H, s), 2. 41 (1H, d, J=13.8Hz), 2. 56 (1H, d, J=13.8Hz), 2. 67-2. 80 (2H, m), 2. 85

25 -2. 96 (2H, m), 3. 13-3. 25 (4H, m), 4. 03 (2H, s), 6. 83-6. 93 (2H, m), 7. 07-7. 17 (2H, m), 8. 07 (1H, s).

実施例370

(S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル

-3-[4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オールの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(20g、91.9ミリモル)及び1-5 (4-クロロフェニル)ピペラジン(20.8g、0.11モル)をDMF(20m1)に加え、70-75℃にて5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=20/1)により精製し、黄色アモルファスの(S)-1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチルー3-[4-(4-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]プロパン-2-オール(33.0g、収率87%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 53 (3 H, s), 2. 42 (1 H, d, J=13.9 Hz), 2. 55

15 (1 H, d, J=13.9 Hz), 2. 67-2. 76 (2 H, m), 2. 81

-2. 90 (2 H, m), 3. 13-3. 17 (4 H, m), 3. 43 (1 H, s), 4. 03 (2 H, s), 6. 78-6. 85 (2 H, m), 7. 16-7.

23 (2 H, m), 8. 06 (1 H, s).

対応する出発原料を用い、実施例370と同様にして、次表に示す実施例37 20 1~実施例384の化合物を製造した。

表17

実施例	R	収率 (%)	'H NMR (CDCl ₃) δ
371	4-CF ₃	82	1.18(3H, s), 2.41(1H, d, J=13.9Hz), 2.56(1H, d, J=13.9Hz), 2.68-2.79(2H, m), 2.82-2.91(2H, m), 3.26-3.31(5H, m), 4.03(2H, s), 6.91(2H, d, J=8.7Hz), 7.49(2d, J=8.7Hz), 8.06(1H, s).
372	4-H	92	1.17(3H, s), 2.40(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.69-2.78(2H, m), 2.83-2.91(2H, m), 3.18-3.22(4H, m), 3.42(1H, s), 4.01(2H, s), 6.85-6.93(3H, m), 7.24-7.31(2H, m), 8.06(1H, s)
373	4- F	43	1.16(3H, s), 2.41(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.69-2.77(2H, m), 2.82-2.91(2H, m), 3.10-3.14(4H, m), 3.41(1H, s), 4.01(2H, s), 6.83-7.00(4H, m), 8.06(1H, s).
374	4-O M e	99	1.15(3H, s), 2.42(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.69-2.78(2H, m), 2.82-2.91(2H, m), 3.07-3.11(4H, m), 3.77(3H, s), 4.02(2H, s), 6.81-6.91(4H, m), 8.07(1H, s).
375	4-COOEt	100	1.17(3H, s), 1.37(3H, t, J=7.1Hz), 2.42(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.68-2.76(2H, m), 2.81-2.89(2H m), 3.31-3.35(4H, m), 3.40(1H, s), 4.04(2H, s), 4.33(2H J=7.1Hz), 6.83-6.87(2H, m), 7.90-7.95(2H, m), 8.06(1Hz), s).
376	4-Me	86	1.15(3H, s), 2.27(3H, s), 2.41(1H, d, J=13.9 Hz), 2.55(1 d, J=13.9 Hz), 2.68-2.77(2H, m), 2.82-2.90 (2H, m), 3.12-3.16(4H, m), 3.47(1H, s), 4.01(2H, s), 6.85(2H, m), 7.06-7.09(2H, m), 8.06(1H, s).
377	4-CN	99	1.18(3H, s), 2.43(1H, d, J=13.9Hz), 2.56(1H, d, J=13.9Hz), 2.66-2.75(2H, m), 2.81-2.90(2H, m), 3.31-3.35(4H, m), 3.51(1H, s), 4.03(1H, d, J=14.3Hz), 4.09(1d, J=14.3Hz), 6.82-6.88(2H, m), 7.46-7.52(2H, m), 8.07(1H, s).
378	3,4-di-Cl	1	1.17(3H, s), 2.41(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.68-2.76(2H, m), 2.80-2.89(2H, m), 3.15-3.19(4H, m), 3.40(1H, s), 4.03(2H, s), 6.72(1H, dd, J=8.9Hz), 6.94(1H, d, J=2.9Hz), 7.28(1H, d, J=8.9Hz), 8.05(1H, s).
379	3-CF ₈	99	1.17(3H, s), 2.42(1H, d, J=13.9Hz), 2.56(1H, d, J=13.9Hz), 2.69-2.78(2H, m), 2.83-2.93(2H, m), 3.22-3.27(4H, m), 3.36(1H, s), 4.03(2H, s), 7.03-7.11(3H, m), 7.32-7.39(1H, m), 8.06(1H, s).

5

10

380	2-CF ₈	99	1.16(3H, s), 2.44(1H, d, J=14.0Hz), 2.57(1H, d, J=14.0Hz), 2.67-2.78(2H, m), 2.81-2.91(2H, m), 2.98-2.96(4H, m), 3.81(1H, s), 4.05(2H, s), 7.21-7.27(1H, m), 7.35-7.39(1H, m), 7.50-7.57(1H, m), 7.60-7.64(1H, m), 8.11(1H, s).
381	4-Cl-3-CF ₃	99	1.18(3H, s), 2.42(1H, d, J=13.9Hz), 2.56(1H, d, J=13.9Hz), 2.68·2.77(2H, m), 2.83·2.92(2H, m), 3.19·3.24(4H, m), 3.40(1H, s), 4.04(2H, s), 6.95(1H, dd, J=8.9, 2.9Hz), 7.16(1H, d, J=2.9Hz), 7.34(1H, d, J=8.9Hz), 8.06(1H, s).
382	4-C00'Bu	99	1.17(3H, s), 1.57(9H, s), 2.42(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.67-2.76(2H, m), 2.81-2.90(2H, m), 3.29-3.33(4H, m), 3.51(1H, s), 4.04(2H, s), 6.84(2H, d, J=9.0Hz), 7.87(2H, d, J=9.0Hz), 8.07(1H, s).
383	2-F	99	1.16(3H, s), 2.42(1H, d, J=13.9Hz), 2.57(1H, d, J=13.9Hz), 2.71-2.80(2H, m), 2.85-2.96(2H, m), 3.10-3.14(4H, m), 3.56(1H, s), 4.02(2H, s), 6.91-7.10(4H, m), 8.07(1H, s).
384	4-NMe ₂	82	1.14(3H, s), 2.40(1H, d, J=13.9Hz), 2.54(1H, d, J=13.9Hz), 2.70-2.77(2H, m), 2.81-2.91(8H, m), 3.05-3.09(4H, m), 3.66(1H, s), 4.01(2H, s), 6.72-6.76(2H, m), 6.86-6.91(2H, m), 8.07(1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例370と同様にして、実施例385及び実施例386の化合物を製造した。

実施例385

15 (S) - 1 - (2 - クロロー4 - ニトロイミダゾール-1 - イル) - 2 - メチル
- 3 - [4 - (4 - ピリジル) ピペラジン-1 - イル] プロパン-2 - オール
収率100%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

1. 18 (3 H, s), 2. 44 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 56

20 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 63-2. 73 (2H, m), 2. 77

-2. 91 (2H, m), 3. 31-3. 35 (4H, m), 3. 54 (1H, s), 4. 03-4. 12 (2H, m), 6. 63-6. 66 (2H, m), 8. 09 (1H, s), 8. 23-8. 27 (2H, m).

実施例386

25 (S) -1- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル -3- [4- (3-ピリジル) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オール 収率81%

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ p pm: 1. 17 (3H, s), 2. 44 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 57 (1H, d, $J = 13.9 \, \text{Hz}$), 2.67-2.79 (2H, m), 2.84 -2.93 (2 H, m), 3.20-3.25 (4H, m), 3.85 (1H, bs), 4.06 (2H, s), 7.16-7.19 (2H, m), 8.07-8.11 (2H, m), 8.26-8.28 (1H, m)

5 実施例9で製造した(R)-2-クロロー4-ニトロー1-(2-オキシラニルメチル)イミダゾールを用い、実施例370と同様にして、実施例387~実施例389の化合物を製造した。

実施例387

- (S) -1- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -3-[4-
- 10 (4-フルオロ フェニル) ピペラジンー1ーイル] プロパン-2ーオール 収率86%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 27-2. 36 (1H, m), 2. 49-2. 63 (3H, m), 2. 78
-2. 88 (2H, m), 2. 97-3. 18 (4H, m), 3. 74 (1H,

15 br), 3. 9 6-4. 08 (2H, m), 4. 18-4. 24 (1H, m), 6. 84-7. O1 (4H, m), 8. 02 (1H, s).

実施例388

(S) -1- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -3- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オ

収率49%

20 ール

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

2. 27-2. 36 (1H, m), 2. 49-2. 63 (3H, m), 2. 78-2. 87 (2H, m), 3. 28-3. 31 (4H, m), 3. 62 (1H,

25 br), 3. 95-4. 11 (2H, m), 4. 19-4. 25 (1H, m), 6. 92 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 49 (2H, d, J=8. 6Hz), 8. 02 (1H, s).

実施例389

(S) -1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -3-[4-

(4-シアノ フェニル) ピペラジンー 1 - イル] プロパン- 2 - オール 収率 1 0 0 %

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

2. 28-2. 37 (1H, m), 2. 49-2. 63 (3H, m), 2. 76
5 -2. 85 (2H, m), 3. 28-3. 36 (4H, m), 3. 58 (1H, br), 3. 96-4. 12 (2H, m), 4. 19-4. 25 (1H, m),
6. 87 (2H, d, J=8. 9Hz), 7. 51 (2H, d, J=8. 9Hz), 8. 01 (1H, s).

実施例39 0

10 (S) -4- [3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー 2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオ ロメトキシベンジルエステルの製造

- 15 ペラジン-1 ーカルボン酸 4-トリフルオロメトキシベンジルエステル (25. 17g、82.72ミリモル) とをDMF 75ml中、65-70℃にて20時間撹拌した。 反応液を室温に戻し、酢酸エチル150ml及び水 475ml中に注ぎ、分液した。更に水層より酢酸エチル150mlにより抽出した。有機相を合わせ、水400mlにより3回洗浄後、飽和食塩水100mlにより洗浄し、
- 20 硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/2)により精製し、黄色オイルの(S)-4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミゲゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル]ピペラジン-1-カルボン酸 4-トリフルオロメトキシベンジルエステル(29.98g、収率25 83%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 15 (3 H, s), 2. 36 (1 H, d, J=14.0 Hz), 2. 42-2. 75 (5 H, m), 3. 18 (1 H, s), 3. 42-3. 58 (4 H, m), 4. O0 (2 H, s), 5. 12 (2 H, s), 7. 21 (2 H, d, J $=8.6 \,\mathrm{Hz})$, 7.38 (2H, d, $J=8.6 \,\mathrm{Hz}$), 8.03 (1H, s).

実施例391

(S) -4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1 ーイル) -2 5 ヒドロキシー2 ーメチルプロピル] ピペラジン-1ーカルボン酸 3ー(4ートリフルオロメチル フェニル) ー2-プロペニルエステルの製造

- 10 プロペニルエステル(6.73g、21.41ミリモル)をDM F 21ml中、50-55℃にで24時間撹拌した。反応液を室温に戻し、酢酸ユチル60ml及び水90ml中に注ぎ、分液した。更に水層より酢酸エチル6 Omlにより抽出した。有機相を合わせ、水90mlにより3回洗浄後、飽和食塩水60mlにより洗浄し、硫酸オトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃まり洗浄し、硫酸オトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃まり
- 15 縮した。残渣をシーリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチノレ/nーへキサン=1/1)により精製し、黄色オイルの(S)-4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダンプールー1ーイル)-2-ヒドロキシー2-メチノレプロピル]ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニノレ)-2-プロペニルエステル (9.29g、収率90%)を得た。
- 20 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

3Hz), 8. O4(1H, s).

1. 16 (3H, s), 2. 36 (1H, d, J=14.0Hz), 2. 43-2. 76 (5H, m), 3. 17 (1H, s), 3. 48-3. 67 (4H, m), 4. 00 (2H, s), 4. 78 (2H, dd, J=1. OHz, 6. 1 Hz), 6: 33-6. 48 (1H, m), 6. 66 (1H, d, J=15. 9 Hz), 7. 48 (2H, d, J=8.3Hz), 7. 58 (2H, d, J=8.

対応する出発原料を用い、実施例 3 9 1 と同様にして、実施例 3 9 2 の化合物を製造した。

実施例392

25

- (S) $-4-[3-(2-\rho \mu 4-\mu 1-\mu 1-\mu 1-\mu 2-\mu 1-\mu -$
- ¹H-NMR (CDC₁₃) δppm:
- 5 1. 15 (3H, s), 2. 36 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 51 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 48-2. 63 (2H, m), 2. 63 -2. 78 (2H, m), 3. 17 (1H, s), 3. 39-3. 63 (4H, m), 4. 00 (2H, s), 4. 75 (2H, dd, J=1.1Hz, 6. 3Hz), 6. 28 (1H, dt, J=6.3Hz, 15.9Hz), 6. 62
- 10 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 15-7. 18 (2H, m), 7. 38 -7. 42 (2H, m), 8. O3 (1H, s).

実施例393

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸tertープ
 15 チルエステルの製造

20 9ミリモル)を加え、同温度下にて2時間撹拌した。反応液に酢酸エチル(10m1)及び水(70m1)を加え、析出する結晶を濾取し、水洗した。この粗結晶を酢酸エチル(70m1)から再結晶して、微黄色粉末結晶の(S)-4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル25 (6.62g、収率71%)を得た。

光学純度 > 99.5%ee

 $[\alpha]$ D²⁷=-20.953° (濃度:0.492, CHC 1_3) 1 H-NMR (CDC l_3) δ p pm: 1.44 (9H, s), 1.62 (3H, s), 2.45-2.66 (5H, m), 2. 87 (1H, d, J=14.9Hz), 3. 29 (4H, br), 3. 92 (1H, d, J=9.7Hz), 4. 30 (1H, d, J=9.7Hz), 7. 53 (1H, s).

実施例394

実施例395

5 (S) -4-(6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステルの製造

実施例363で製造した(S)-4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イバレ)-2-ヒドロキシプロピル] ピペラジン<math>-1-カルボン酸

- 10 tert-ブチバレエステル(11g、28.22ミリモル)を用い、実施例393と同様の方法により、微黄色粉末結晶の(S)-4-(6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダン [2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジンー1-カルボン酸 tert-ブチルエステル (7.5g、収率75%)を得た。 光学純度 96.6%ee
- 15 [α] D²²=- 11.91° (濃度:1.016, CHCl₃)

 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

 1.45 (9H, s), 2.49-2.59 (4H, m), 2.85 (2H, d, J=5.2Hz), 3.33-3.44 (4H, m), 4.19 (1H, dd, J=6.9Hz, 10.2Hz), 4.35 (1H, dd, J=6.9Hz, 10.2Hz), 4.35 (1H, dd, J=6.9Hz, 10.2Hz), 5.36-5.49 (1H, m), 7.55 (1H, s)。
- 25 実施例364で製造した(R)-4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダ ゾール-1-イバン)-2-ヒドロキシプロピル]ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチバンエステル(6.43g、16.49ミリモル)を1,4-ジオ キサン35mlに溶解し、氷冷下にて水素化ナトリウム(730mg、18.2 5ミリモル)を力口え、室温下にて終夜撹拌後、24時間加熱還流した。反応液を

室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を徐々に加え、塩化メチレンにより 2回抽出し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、白色粉末の(R)-4-(6-ニトロ-2、3-ジェドロイミダソ[2、1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル(1.23g、収率21%)を得た。

光学純度 > 99%ee

[α] D²⁷=11.635° (濃度:1.004, CHCl₃) ¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

- 10 1.45 (9H, s), 2.5O-2.61 (4H, m), 2.85 (2H, d, J=5.3Hz), 3.31-3.50 (4H, m), 4.18 (1H, dd, J=6.9Hz, 10.2Hz), 4.35 (1H, dd, J=8.4Hz, 10.2Hz), 5.35-5.50 (1H, m), 7.55 (1H, s)。 実施例396
- 15 (R) -4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステルの製造

実施例368で製造した(R) -4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] ピペラジンー1-20 カルボン酸 t e r t ープチルエステル (376 mg、0.93ミリモル) を 1,4-ジオキサン (10 ml)に溶解し、氷冷下にて水素化ナトリウム(45 mg、1.12ミリモル)を加え、室温下にて30分撹拌後、24時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を徐々に加え、酢酸エチルにより2回抽出し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (nーヘキサン/アセトン=3/1)により精製し、無色粉末結晶の(R)-4-(2-メチルー6ーニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸 t e r t ープチルエステル (239 mg、収率70%)を得た。

光学純度 99.2%ee

[α] D²⁷= 21.073° (濃度:0.522, CHCl₃)

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 45 (9H, s), 1. 61 (3H, s), 2. 45-2. 64 (5H,

5 m), 2.87 (1H, d, J=14.9Hz), 3.29 (4H, br), 3. 92 (1H, d, J=9.7Hz), 4.33 (1H, d, J=9.7Hz), 7.52 (1H, s).

実施例397

(S) -2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イ
 10 ルメチル] -2 -メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾーノレの製造

実施例369で製造した(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール -1-イル)-2-メチルー3-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジンー1ーイル]プロパンー2ーオール(5.85g,12.61ミリモ 15 ル)のTHF(150ml)溶液に氷冷下、水素化ナトリウム(0.66g,1 8.92ミリモノレ)を加え、6時間力口熱還流した。反応液を減圧濃縮し、氷冷し、 水及び酢酸エチノレを加え、析出物を濾取し、シリカゲルカラムクロマトグラフィ ー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、イソプロパノールから 再結晶し、微黄色固体の(S)-2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニ 20 ル)ピペラジンー1ーイル]メチルー2ーメチルー6ーニトロー2,3-ジヒド

ロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (2.58g、収率48%) を得た。

光学純度 99.8%ee

[α]_D²⁶=8.80° (濃度:1.000, CHCl₃) 融点 129-130℃。

25 実施例398

(S) -2-[4-(4-)0007 エニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2 -メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒ ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール の製造

実施例370で製造した(S)-1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール

-1-イル) -2-メチル-3- [4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オール (33.0g、79.7ミリモル) をDMF (300ml) に溶解した。この溶液に氷冷下水素化ナトリウム (3.7g、91.6ミリモル) を加え、室温で終夜撹拌した。反応液に氷水及び酢酸エチルを加え、激しく撹拌した。析出物を濾取して水及び酢酸エチルで洗浄し、減圧乾燥し、淡黄色粉末の料製体を23.2g得た。これを同様にもう1回合成した粗製体 (50g)と合わせ、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=50/1) により精製し、塩化メチレン-酢酸エチルより結晶化を行い、白色粉末の (S) -2- [4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール (45g、収率90%)を得た。

光学純度 99.6%ee

[a]_D²²=-10.20° (濃度:0.5, CHCl₃) 融点 218-219.6℃。

15 対応する出発原料を用い、実施例398と同様にして、実施例399〜実施例403の化合物を製造した。

実施例399

- (S) 2 [4 (4 7) ルオロフェニル) ピペラジン<math>-1 7 ルメチル] -6 2 トロー 2 、3 3 ヒドロイ ミダゾ [2 、1 b] オキサゾール
- 20 収率42%、 [α] D²⁸=2. 10° (濃度:0.5, CHCl₃) 融点178.5-179.5℃。

実施例400

- (S)-2-[4-(3-ピリジル) ピペラジン<math>-1-イルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール
- 25 収率42%、隔点 145-147.7℃。

実施例401

(S)-2-[4-(4-ピリジル) ピペラジン-1-イルメチル]-2-メチルー6-ニトロー2、<math>3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 収率 3%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 65 (3H, s), 2. 62 (1H, d, J=14. 8Hz), 2. 64-
- 2. 71 (2H, m), 2. 79-2. 89 (2H, m), 2. 92 (1H, d,
- J=14.8Hz), 3. 15-3. 30 (4H, m), 3. 95 (1H, d,
- 5 J=9.7Hz), 4.33(1H, d, J=9.7Hz),
 - 6. 60 (2H, d, J=6.2Hz), 7. 53 (1H, s), 8. 26 (2H, d, J=6.2Hz).

実施例402

- (S) -2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル
- 10 メチル] -6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 融点 175. 8-176.6℃。

実施例403

- (S) -2-[4-(4-シアノフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -6 -ニトロー2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール
- 15 融点 211-211.5℃。

実施例404

- 1-(4-クロロフェニル)ピペラジン・二塩酸塩(1.31g、4.86ミ20 リモル)を苛性ソーダ水溶液に投入し、塩化メチレンにより抽出した。抽出液を硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮し、1-(4-クロロフェニル)ピペラジンを得た。

次に上記で得られた1-(4-クロロフェニル)ピペラジンと実施例9で製造 した(R)-2-クロロ-1-(2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダ 25 ゾール(763mg、3.75ミリモル)とをDMF(5ml)中、70℃にて

- 6時間撹拌した。 反応液を氷冷し、水素化ナトリウム(219mg、5.48ミリモル)を加え、 室温下にて 2時間撹拌した。 反応液に氷水を加え、析出晶を濾取した。 これをアセトン/水から再結晶することにより、微黄色粉末結晶の
 - (S) -2-[4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -6

融点 183-183.5℃。

実施例 4 0 5

5 (S) -4-(2-メチルー6ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステルの製造

実施例390で製造した(S) -4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾール-1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] ピペラジンー1-10 カルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステル(4.3g、8.24ミ リモル)をDMF(13m1)に溶解し、4℃まで冷却した。この溶液に水素化 ナトリウム(430mg、10.7ミリモル)を加え、同温度下にて2時間撹拌 した。反応液に酢酸エチル(4.3m1)、水(30m1)の順に加え、30分 撹拌した。析出晶を濾取し、水洗した。これを酢酸エチル/イソプロピルエーテ 15 ルから再結晶し、更にイソプロピルアルコールから再結晶することにより、白色 粉末結晶の(S)-4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジンー1-カルボン酸4 ートリフルオロメトキシベンジルエステル(3.15g、収率79%)を得た。 融点139.5-140.5℃

20 光学純度 > 99.5%ee

 $[\alpha]_D^{27} = 18.04^{\circ}$ (濃度: 1.020, CHCl₃)

 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 60 (3 H, s), 2. 39-2. 75 (5 H, m), 2. 87 (1 H, d, J=14. 9 Hz), 3. 14-3. 56 (4 H, m), 3. 9 3 (1 H, d,

25 9. 7Hz), 4. 29 (1H, d, J=9. 7Hz), 5. 1-0 (2H, s), 7. 19 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 36 (2H, d, J=8. 6 Hz), 7. 54 (1H, s)

実施例406

(S) -4- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイ ミダゾ [2, 1-

b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 3-(4-トリフルオロメ チルフェニル) -2-プロペニルエステルの製造

実施例391で製造した(S) - 4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾール-1ーイル) - 2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] ピペラジン-1-5 カルボン酸3 - (4-トリフルオロメチルフェニル) - 2-プロペニル(13.2g、24.81ミリモル)をDMF(40ml)に溶解し、4℃まで冷却した。水素化ナトリウム(1.19g、29.78ミリモル)を加え、同温度下にて1.5時間撹拌した。反応液に酢酸エチル(13ml)、水(92ml)の順に加え、30分撹拌した。析出晶を濾取し、水洗した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、微黄色粉末結晶の(S) - 4-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1ーカルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2ープロペニルエステル(10.17g、収率83%)を得た。

15 光学純度 9 9. 0% e e

融点132-133℃

 $[\alpha]_D^{27} = -21.73^{\circ}$ (濃度: 0.866, CHCl₃) 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 62 (3H, s), 2. 48-2. 75 (5H, m), 2. 88 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 15-3. 57 (4H, m), 3. 94 (1H, d,

20 J=9. 7Hz), 4. 29 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 75 (2H, d, J=1. 15Hz, 6. 0Hz), 6. 29-6. 42 (1H, m), 6. 64 (1H, d, J=15. 9Hz), 7. 47 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 52-7. 62 (3H, m).

対応する出発原料を用い、実施例 4 0 6 と同様にして、実施例 4 0 7 の化合物 25 を製造した。

実施例407

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-2-プロペニルエステル

融点91-93℃

 $[\alpha]_D^{27} = -21.88^{\circ}$ (濃度: 0.786, CHCl₃)
¹H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

1. 54 (3 H, s), 2, 38-2. 71 (5 H, m), 2. 84 (1 H, d, J=14. 9 Hz), 3. 13-3. 54 (4 H, m), 3. 92 (1 H, d, J=9. 7 Hz), 4. 29 (1 H, d, J=9. 7 Hz), 4. 73 (2 H, d d, J=1. 2 Hz, 6. 2 Hz), 6. 15-6. 33 (1 H, m), 6. 60 (1 H, d, J=16. 0 Hz), 7. 16 (2 H, d, J=8. 7 Hz), 7. 40 (2 H, d, J=8. 7 Hz), 7. 53 (1 H, s).

10 実施例408

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2-(ピペラジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・二塩酸塩の製造 実施例 39 3で製造した(S) <math>-4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジ

ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1
15 ーカルボン酸 tertーブチルエステル (1.46g、3.98ミリモル) をトリフルオロ酢酸30mlに溶解し、室温下3時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣をメタノール30mlに溶解し、氷冷下、飽和塩化水素の酢酸エチル溶液を徐々に加え、同温度下30分撹拌した。析出晶を濾取し、黄色粉末の(S)-2-メチルー6-ニトロ-2-(ピペラジン-1-イルメチル)-2,3-ジ20 ヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール・二塩酸塩(994mg、収率73%)を得た。

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 63 (3 H, s), 2. 8 O-3. 36 (6 H, m), 4. 11 (1 H, d, J=11. 0 Hz), 4. 25-4. 98 (5 H, m), 8. 15 (1 H, s), 9. 31 (2 H, br).

実施例409

25

(S) -6 ー -2 ー 2 ー 4 ー 4 ー トリフルオロメチルベンジル) ピペラジンー 1 ー

実施例394で製造した(S)-4-(6-=トロ-2, 3-ジヒドロイミダ ゾ[2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルンエステル(100mg、0.27ミリモル)及びトリフルオロ 酢酸 (2 m l) の混合物を室温下にて 3 時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮 し、残渣を塩化メ チレン5m 1 に溶解し、トリエチルアミン(1m1、7.17 5 ミリモル)を加え、中和した。中和液を減圧下にて濃縮し、残渣をメタノール5 m1に溶解し、4 ートリフルオロメチルベンズアルデヒド(148mg、0.8 5ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (53mg、O. 85ミリモ ル)、酢酸 (49 μ1、0.85ミリモル)の順に加え、室温下にて18時間撹 拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣に飽和重曹水を加え、塩化メチレンに 10 より2回抽出した。有機相を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫 酸マグネシウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣を シリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=1/1)に より精製し、微黄色粉末結晶の (S) -6-ニトロ-2- [4- (4-トリフル オロメチルベンジル) ピペラジン-1 ーイルメチル] -2,3-ジヒドロイミダ 15 ゾ [2, 1-b] オキサゾール (53 mg、収率46%) を得た。 融点 149-150℃。

実施例410

(S) -2- [4-(4-ピフェニリルメチル) ピペラジン-1ーイルメチル]
20 -6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造
実施例394で製造した(S)-4-(6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダ
ゾ [2, 1-b] オキサゾール-2ーイルメチル) ピペラジン-1ーカルボン酸
tert-ブチルエステル(7.2g、20.26ミリモル)、トリフルオロ酢
酸24m1及び塩化メチレン(72m1)の混合物を室温下にて2時間撹拌した。
反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン100mlに溶解し、トリエチ
ルアミン(20ml、143.49ミリモル)を加え、中和した。中和液を減圧
下にて濃縮し、残渣をメタノール72mlに溶解し、4-フェニルベンズアルデ
ヒド(7.38g、40.52ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム
(3.82g、60.78ミリモル)、酢酸(3.48ml、60.78ミリモ

[α]_D²⁸=-28.261° (濃度:0.046, DMSO) 融点 207-208℃。

実施例 4 1 1

- (R) 2 [4 (4 ビフェニリルメチル) ピペラジンー 1 イルメチル]10 - 6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b]オキサゾールの製造 実施例 3 9 5 で製造した(R) - 4 - (6 - ニトロー 2, 3 - ジェドロイ ミダ ゾ [2 , 1ー b] オキサゾールー 2 ーイルメチル) ピペラジンー 1 –カルボン酸 tert-ブ チルエステル(101.5mg、0.29ミリモル) 及びトリフル 15 オロ酢酸(2 ml)の混合物を室温下にて3時間撹拌した。反応液を減圧下にて 濃縮し、残渣を塩化メチレン5m1に溶解し、トリエチルアミン(2m1、14. 35ミリモル)を加え、中和した。中和液を減圧下にて濃縮し、残渣をメタノー ル5m1に溶解し、4ーフェニルベンズアルデヒド(156mg、0.86ミリ モル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (53mg、0.84ミリモル)、 酢酸(0.05ml、0.87ミリモル)の順に加え、室温下にて終夜撹拌した。 20 反応液を減圧下にて濃縮し、残渣に飽和重曹水を加え、塩化メチレンにより 2回 抽出した。有機相を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネ シウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲ ルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、白色粉末結晶の
- 25 (R) -2- [4-(4-ビフェニリルメチル) ピペラジン-1-イルメチル] -6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (56 mg、収率46%) を得た。
 - [α]_D²⁸=28.261°(濃度:0.046, DMSO)。 融点 224-225℃

対応する出発原料を用い、実施例411と同様にして、実施例412の化合物を製造した。

実施例412

(R) -6-ニトロ-2- [4-(4ートリフルオロメチルベンジル) ピペラジ
 5 ン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾール収率48%、融点 141-143℃。

実施例413

10

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4' -トリフルオロメチルビフェニル-4-イルメチル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例393で製造した(S)-4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1 -カルボン酸 t ert-ブチルエステル (1.7g、4.6ミリモル)、トリフ ルオロ酢酸(1 0ml)及び塩化メチレン(30ml) の混合物を室温下にて3 時間撹拌した。 反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をメタノール30m1に溶解し、 15 4'ートリフルオロメチルビフェニルー4ーカルボアルデヒド(2.3g、9. 19ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム(580mg、9.23ミ リモル)、酢酸 (0.55m1、9.62ミリモル)の順に加え、室温下にて終 夜撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣に飽和重曹水を加え、塩化メチレ ンにより2回抽出した。有機相を合わせ、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、 20 硫酸マグネシウムにより乾燥した後、 濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣 をシリカゲルカラ ムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=50/ 1) により精製し、白色粉末結晶の (S) -2-メチルー6-ニトロ-2- [4 - (4'-トリフルオロメチルピフェ ニルー 4 - イルメチル)ピペラジン- 1 -

25 イルメチル] - 2, 3-ジヒドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール (1. 47g、収率63%) を得た。

 $[\alpha]_{D}^{28}=1$. 831° (濃度: O. 71, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m:

1. 60 (3H, s), 2. 20-2. 45 (4H, m), 2. 45-2. 65

(4H, m), 2. 50 (1H, d, J=15. 0Hz), 2. 86 (1H, d, J=15. 0Hz), 3. 48 (2H, s), 3. 89 (1H, d, J=10. 0Hz), 4. 31 (1H, d, J=10. 0Hz), 7. 37 (2H, d, J=8. 0Hz), 7. 50-7. 56 (3H, m), 7. 68 (4H, s).

5 対応する出発原料を用い、実施例413と同様にして、実施例414~実施例 417の化合物を製造した。

実施例414

(S) -2-メチル-6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダン [2, 1-b]

10 オキサゾール

融点 110-112℃。

実施例 4 1 5

(S) -2- [4-(4-ビフェニリルメチル) ピペラジン-1-イルメチル]
 -2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ
 15 ール

融点 182-184℃。

実施例 4 1 6

(S) -2- メチル-6- -2

融点 137-138℃。

実施例417

20

(S) $-2-\{4-[2-(4-クロロフェニル) -4-メチルチアゾール-5$ $-イルメチル] ピペラジン-1-イルメチル\} -2-メチル- 6-ニトロー2,$

25 3 – ジヒドロイミダゾ [2, 1 — b] オキサゾール

融点 174.3-175.5℃。

実施例418

 ールの製造

実施例396で製造した(R)-4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1 -カルボン酸 t e r t - ブチルエステル (100mg、0.27ミリモル) 及び トリフルオロ酢酸(2m1)の混合物を室温下にて3時間撹拌した。反応液を減 5 圧下にて濃縮し、 残渣を塩化メチレン 5 ml に溶解し、 トリエチルアミン (1 m1、7.17ミリモル)を加え、中和した。中和液を減圧下にて濃縮し、残渣 をメタノール 5 \mathbf{m} 1 に溶解し、4-フェニルベンズアルデヒド(1 4 9 \mathbf{m} \mathbf{g} 、 0 . 82ミリモル)、 シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム (51mg、 0.82ミリ 10 モル)、酢酸 (48 μ l、0.82 ミリモル)の順に加え、室温下にて15時間 撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣に飽和重曹水を加えることによって 得られる結晶を濾気取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エ チル)により精製し、微黄色粉末結晶の(R)-2-(4-ビフェニル-4-イ ルメチルピペラジン-1-イルメチル) -2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジ 15 ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (67mg、収率57%) を得た。 融点 112-114℃。

対応する出発原料を用い、実施例418と同様にして、実施例419の化合物を製造した。

実施例419

20 (R) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン- 1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

融点 93-95℃。

実施例420

25 (S) -2-クロロ-1- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル] エタノンの製造

実施例393で製造した(S) -4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1

- ーカルボン酸 tertープチルエステル (1.5g、4.1ミリモル) 及びトリフルオロ酢酸 20mlの混合物を室温化にて3時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。 残渣を塩化メチレン 20mlに溶解し、トリエチルアミン3ml、4ージメチルアミノピリジン (100mg、0.82ミリモル) の順に加えた。
- 5 氷冷下にてクロロアセチルクロリド (0.49ml、6.2ミリモル)を塩化メ チレン2mlに溶解した溶液を徐々に滴下し、室温下にて終夜撹拌した。反応液 を2回水洗後、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより 乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製し、淡
- 10 茶粉末の(S) -2-クロロ-1- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジェドロイミ ダブ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] エタノン(600mg、収率43%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 1. 64 (3 H, s), 2. 50-2. 70 (3 H, m), 2. 61 (1 H, d, J=15. 0 Hz), 2. 70-2. 90 (1 H, m), 2. 89 (1 H, d, J=15. 0 Hz), 3. 15-3. 55 (3 H, m), 3. 60-3. 75 (1 H, m), 3. 97 (1 H, d, J=10. 0 Hz), 4. 03 (2 H, s), 4. 30 (1 H, d, J=10. 0 Hz), 7. 55 (1 H, s)。 实施例 42 1
- 20 (S) -2-(4-クロロフェノキシ) -1-[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2ーイルメチル) ピペラジン-1ーイル] エタノンの製造

実施例420で製造した(S) -2-クロロ-1- [4-(2-メチルー6-1-1-1-2-1-2-1-2-1-

10

15

融点 179-180℃。

実施例422

実施例420で製造した(S) - 2 - クロロ-1 - [4-(2-メチル-6-1) - 1 - 2 - 3 - ジヒドロイミダゾ [2 - 1 - b] オキサゾールー2 - イルメチル) ピペラジンー1 - イル] エタノン (300 mg、0.87ミリモル) 及び4 - クロロチオフェノール (190 mg、1.32ミリモル) を用い、実施例42 1と同様の方法により、白色粉末の(S) - 2 - (4 - クロロフェニルスルファニル) - 1 - [4 - (2 - メチルー6 - ニトロ-2 - 3 - ジヒドロイミダゾ [2 - 1 - b] オキサゾールー2 - イルメチル) ピペラジンー1 - イル] エタノン (80 mg、収率20%)を得た。

融点 142-145℃。

20 実施例423

(S) -(4-クロロフェニル) - [4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジェドロイミダン [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー <math>1-イル | メタノンの製造

実施例393で製造した(S)-4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジ25 ヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル(300mg、0.82ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(6ml)の混合物を室温下にて3時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン15mlに溶解し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を加えた。氷冷下にて4-クロロ塩化ベンゾイ

ル (150. 7 mg、0. 86ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。 反応液を飽和口重曹水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をジェチルエーテル及び酢酸エチルにより処理し、黄色粉末結晶の(S) - (4-クロロフェニル) - [4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル]メタノン(282mg、収率85%)を得た。

融点 173-174℃。

対応する出発原料を用い、実施例423と同様にして、実施例424の化合物 10 を製造した。

実施例 4 2 4

(4-ビフエニリル) - [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] メタノン

15 融点 116-118℃。

実施例 4 2 5

[4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b]オ キサゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-フェニルメタノンの製 造

実施例306で製造した2-(4-tert-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)メチルー2ーメチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダン[2,1-b]オキサゾール(142mg、0.39ミリモル)、トリフルオロ酢酸(1m1)及び塩化メチレン(1m1)の混合物を室温下にて1時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン2m1に溶解し、トリエチルアミン(2m1、14.35ミリモル)を加えた。氷冷下にて塩化ベンゾイル(54μ1、0.46ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を塩化メチレンにより希釈し、飽和重曹水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をジェチルエーテルにより処理し、黄色粉末結晶の[4-(2-メチル-6-ニトロー

2, 3-ジヒ ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-イ ル] -フェニルメタノン (72mg、収率50%) を得た。 融点 145-148.7℃。

対応する出発原料を用い、実施例 4 2 5 と同様にして、実施例 4 2 6 ~ 実施例 5 4 3 3 の化合物 を製造した。

実施例426

10 融点 150. 0-155. 2℃。

実施例427

[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2ーイルメチル) ピペラジン-1-イル] - (ピリジン-4-イル) メタノン

15 1 H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 62 (3H, s), 2. 25-2. 75 (4H, m), 2. 61 (1H, d, J=14. 9Hz), 2. 88 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 00-3. 93 (4H, br), 3. 95 (1H, d, J=9. 8Hz), 4. 30 (1H, d, J=9. 8Hz), 7. 26-7. 55 (2H, m), 7. 59 (1H,

20 s), 8. 67—8. 72 (2H, m).

実施例428

1-[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]-2-フェニルエタノン

25 融点 175.2-175.9℃。

実施例429

1-[4-(2-x+v-6-z+v-2, 3-v+v+v+1-4v] - 2, 1-b] オキサゾールー 2-4v+4v+1 ピペラジンー1-4v+1-4v+1 ロパンー1-4v+1-4v+1-4v+1

融点 166.8-169.1℃。

実施例430

1-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -2-フェノキシエタノン

融点 158-160.6℃。

実施例 4 3 1

5

10 1-イル] エタノン

融点 184-187℃。

実施例 4 3 2

(4-ビフェニリル) - [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル]

15 メタノン

20

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 63 (3 H, s), 2. 45-2. 80 (4H, m), 2. 62 (1H, d, J=14. 9Hz), 2. 90 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 28-3. 81 (4H, br), 3. 95 (1H, d, J=9. 8Hz), 4. 31 (1H, d, J=9. 8Hz), 7. 34-7. 50 (5H, m), 7. 55 (1H, s), 7. 56-7. 63 (4H, m).

実施例 4 3 3

[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オ キサゾールー 2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] - (4-トリフルオロメ 25 チルフェニル) メタノン

融点 161-162℃。

実施例 4 3 4

(S) -[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメ チル)ピペラジンー<math>1-イル] - (4-トリフ

ルオロメチルフェ ニル) メタノンの製造

実施例408で製造した(S)-2ーメチルー6ーニトロー2ー(ピペラジン-1ーイルメチルン)-2,3ージヒドロイミダブ[2,1ーb]オキサゾール・二塩酸塩(2,36mg、0.882ミリモル)を塩化メチレン10m1に懸濁 し、トリエチルアミン(1m1、7.17ミリモル)を加え、均一溶液とした。この溶液に、氷冷下にて4ー(トリフルオロメチル)塩化ベンゾイル(193mg、0.926ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を飽和重曹水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、白色粉末結晶の(S)-[4-(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル]ー(4ートリフルオロメチルフェニル)メタノン(264mg、収率68%)を得た。融点 183-184℃。

対応する出発原料を用い、実施例434と同様にして、実施例435~実施例438の化合物を製造した。実施例435~437の化合物は、実施例322で製造した2-メチルー6-ニトロ-2-(ピペラジン-1-イルメチル)-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール・二塩酸塩から製造した。

20 [4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オ キサゾール-2-イルメチル) ピペラ ジン-1-イル] - (4-メトキシフェニ ル) メタノン

融点 135-137℃。

実施例436

実施例435

25 [4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オ キサゾール-2-イルメチル) ピペラ ジン-1-イル] - (4-メチルフェニ ル) メタノン

融点 121-122℃。

実施例437

[4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オ キサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1-イル]ー(3-トリフルオロメ チルフェニル)メタノン

融点 122-124℃。

5 実施例438

(S) -2- (4クロロフェニル) -1- [4- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジ ン-1-イル] エタノン

融点 189-190℃。

10 実施例439

3,4-(ジクロロフェノキシ) 酢酸(234mg、1.06ミリモル)及び 15 塩化チオニル(5ml)の混合物を30分加熱還流した。反応液を減圧下にて濃 縮し、対応する酸クロリドを得た。

一方、実施例408で製造した (S) -2-メチルー6-ニトロー2-(ピペラジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・二塩酸塩 (236mg、0. 88ミリモル) を塩化メチレン10mlに懸 20 濁し、トリエチルアミン (1ml、7. 17ミリモル) を加え、溶液とした。そこへ氷冷下にて、上記の酸クロリ ドを塩化メチレン5mlに溶解した溶液を徐々に加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を飽和重曹水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより 乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール25 =50/1) により精製し、白色粉末結晶の(S) -2-(3, 4-ジクロロフェノキシ) -1-[4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] エタノ

融点 164-166℃。

ン (183mg、収率44%) を得た。

対応する出発原米斗を用い、実施例439と同様にして、実施例440の化合物を製造した。

実施例440

(S) -1- [4 ー (2-メチル-6 ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ ールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル] ー4ー(4ートリフルオロメチノレフェニル) ブタンー1ーオン

融点 145-146℃。

実施例441

15

(S) -3-(4ークロロフェニル) -1-[4-(2-メチルー6ーニトロー10 2, 3-ジェドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジン-1-イル] プロペノンの製造

4-クロロ桂皮酸(300mg、1. 64ミリモル)、1-ヒドロキシベングトリアゾール(HOBT)(240mg、1. 77ミリモル)、WSCD(350mg、1. 83ミリモル)及び塩化メチレン(10ml)の混合物を室温下にて30分撹拌し、対応する活性エステルを調整した。

一方、実施例4 0 8で製造した(S) -2-メチル-6-ニトロー2-(ピペラジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール・二塩酸塩 (4 3 4 mg、1.6 4 ミリモル) を塩化メチレン1 0 m1に懸濁し、トリエチルアミン(3.3 m1、2,37ミリモル)を加え、溶解させた。20 そこへ氷冷下にて、上記の活性エステノルの反応液を加え、室温下にて3時間撹拌した。反応液を飽和重曹水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、白色粉末結晶の(S)-3-(4-クロロフエニル)-1-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1ーイル]プロペノン(180 mg、収率26%)を得た。

融点 220-222℃。

対応する出発原料を用い、実施例4 41と同様にして、実施例4 42~445 の化合物を製造した。 実施例442

- 5 融点 177-178℃。

実施例443

- 10 融点 146-147℃。

実施例444

- 15 融点 213-215℃。

実施例445

- $(S) 5 (4 \rho \Box \Box \Box z = \lambda \nu) 1 [4 (2 \lambda f) \lambda 6 1 2 2, 3 ジヒ ドロイミダゾ <math>[2, 1 b]$ オキサゾール-2 4ルメチル) ピペラジン-1 4ル] ペンタン-1 4ン
- 20 融点 108-111℃。

実施例446

- 実施例322で製造した2-メチルー6-ニトロー2-(ピペラジンー1ーイルメチル) 2, 3-ジェドロイミダン[2, 1-b] オキサンール・二塩酸塩(240mg、0.79ミリモル)をDMF5mlに溶解し、トリエチルアミン(0.22ml、1.58ミリモル)を加え、中和した。続いてこの中和液にカートリル酢酸(140mg、0.93ミリモル)、WSCD(180mg、0.

93ミリモル)の順に加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を酢酸エチルにより希釈し、2回水洗し、続いて飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより草乞燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をエーテルにより夕旦理し、白色粉末の1ー[4ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミ ダゾ[2,1ーb] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル] ー 2ー(4ートリル) エタノン(172mg、収率64%)を得た。

融点 213-214℃。

対応する出発原料を用い、実施例446と同様にして、実施例447の化合物 10 を製造した。

実施例447

15 融点 204-207℃。

実施例448

- 20 実施例393で製造した(S)-4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル(300mg、0.82ミリモル) 及びトリフルオロ酢酸(10ml)の混合物を室温下にて1時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン10mlに溶解した。この溶液にトリエチルアミン(3ml、21.52ミリモル)を加え、室温下にて10分撹拌後、3-(4-クロロフェニル)プロパンー1ースルホニルクロリド(300mg、1.19ミリモノレ)を加え、室温下にて3日間撹拌した。反応液を水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレ

5 融点 150-151℃。

実施例306で製造した2-(4-tert-プトキシカルボニルピペラジン-1-4ルメチル) -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダグ [2, 1-b] オキサゾールを用い、実施例448と同様にして、実施例449及び実施例450の化合物を製造した。

10 実施例449

2- [4- (4-クロロベンゼンスルホニル) ピペラジン-1-イルメチル] - 2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサプール

融点 202-204℃。

15 実施例 4 5 0

2-[4-(4-0107x=) x + 2

融点 215-217℃。

20 実施例 45 1

(S) $-2-\{4-[2-(4-クロロフェニル) エタンスルホニル] ピペラジ <math>\nu-1-4$ ルメチル $\}$ -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例408で製造した(S) -2-メチル-6-ニトロー2-(ピペラジン25 -1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・二塩酸塩(236mg、0.88ミリモル)をDMF3mlに溶解し、炭酸カリウム(500mg、3.62ミリモル)、2-(4-クロロフェニル)エタンスルホニルクロリド(240mg、1ミリモル)の順に加え、室温下にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにより抽出した。3回水洗後、飽和食塩水

融点 192-193℃。

実施例408 で製造した (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- (ピペラジン-1-イルメチノレ) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・

- 10 二塩酸塩を用い、 実施例 4 5 1 と同様にして、実施例 4 5 2 ~ 実施例 4 5 4 の化合物を製造した。 また実施例 3 2 2 で製造した 2 -メチル 6 ニトロ 2 (ピペラジン 1 イルメチル) 2 , 3 ジヒドロイミダゾ [2 , 1 b] オキサゾール・二塩酸塩を用い、実施例 4 5 1 と同様にして、実施例 4 5 5 の化合物を製造した。
- 15 実施例452

融点 216-218℃。

- 20 実施例453
 - (S) -2-[4-(4-)007x=)ルメタンルホニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール

融点 204-206℃。

- 25 実施例 4 5 4

融点 176-177℃。

実施例455

5 融点 182-184℃。

実施例456

- (S) -4- (6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ ール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベ ンジルエステルの製造
- 実施例394で製造した(S) 4-(6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダソ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(300mg、0.84ミリモル)を塩化メチレン2mlに溶解し、トリフルオロ酢酸1mlを加え、室温下にて1時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をDMF1mlに溶解し、トリエチルアミン1mlを加えて中和した。
 - 一方、4- (トリフルオロメチル) ベンジルアルコール (297 mg、1.69 1.
- 20 この活性エステルの溶液を、先の中和液に加え、室温下にて3時間撹拌した。 反応液に水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗 後、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾 液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メ チレン/メタノール=20/1)により精製し、白色粉末結晶の(S)-4-
- 25 (6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジン-1ーカルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル (273mg、収率71%) を得た。
 - $\left[\alpha\right]_{D}^{28}=-14.851^{\circ}$ (濃度: 0.404、CHC 1_{3}) 融点 $125-125.5^{\circ}$ C。

実施例457

(S) -4- (2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベン ジルエステルの製造

実施例393 で製造した(S)-4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジ 5 ヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1 -カルボン酸 t e r t - ブチルエステル (1.87g、5.09ミリモル) を塩 化メチレン (2 O m l) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (2 0 m l) を加え、5 分 撹拌した後、減圧下濃縮した。残渣をDMF(20ml)に溶解した。4-(ト リフルオロメチル) ベンジルアルコール (1.92g、10.9ミリモル) のD 10 MF (20m1) 溶液に1, 1'-カルボニルジイミダゾール (1.76g、1 0. 9ミリモル) を加え室温で3時間撹拌した混合物を加え、室温で終夜撹拌し た。酢酸エチルで抽出後、有機相を合わせ、水及び飽和食塩水で洗浄した。硫酸 ナトリウムで乾燥後、減圧濾過した。 得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣 をシリカゲルカラ ムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/アセトン=3/1) に 15 より精製した。イ ソプロピルアルコールより再結晶し、濾取後減圧乾燥すること により、微黄色粉末結晶の(S)-4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジ ヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサブール-2-イルメチル) ピペラジン-1 -カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル (1.48g、収率53 20 %)を得た。

融点140.4-141.6℃

光学純度 99. 9%ee

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 62 (3H, s), 2. 52-2. 69 (5H, m), 2. 88 (1H, d, J=14. 9Hz), 3. 43 (4H, br), 3. 93 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 28 (1H, d, J=9. 7Hz), 5. 16 (2H, s), 7. 44 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 53 (1H, s), 7. 61 (2H, d, J=8. 1Hz).

実施例458

- (S) -4- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸1, 3, 3-トリメチルー 2-オキソー2, 3-ジヒドロ-1H-インドールー5-イルメチルエステルの製造
- (S) $-4 (2 \cancel{y} + \cancel{y} 6 \cancel{z} \cancel{y} 2, 3 \cancel{y} + \cancel{y$ 5 -b] オキサゾールー 2 ーイルメ チル)ピペラジンー 1-bルボン酸 3, 3 ージ メチルー2ーオキソー2, 3-ジヒドロー1H-インドールー5ーイルメチルエ ステル (300mg、0.62ミリモル) 及びDMF (3ml) の混合物に、氷 冷下にて水素化ナトリウム (27 mg、0.68ミリモル)を加え、同温度下に て30分撹拌した。続いてこの混合物にヨウ化メチル (97mg、0.68ミリ 10 モル)を加え、室温下にて2時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルによ り 2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナト リウムにより 乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシ リカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製し、微黄色粉末の (S) -4- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセドロイミダゾ [2. 1-15 ь] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーカルボン酸1, 3, 3-トリメチルー 2ーオキソー 2、3 ージヒドロー1 Hーインドールー5ーイルメチ ルエステル (140mg、45%) を得た。

融点 80-100℃(分解)。

20 対応する出発原料を用い、実施例458と同様にして、実施例459の化合物 を製造した。

実施例 4 5 9

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセドロイミダゾ、[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸1-メチルー25 2-オキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-6-イルメチルエステル融点 189-190℃。

実施例460

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3, 5-ジク

PCT/JP2003/013070 WO 2004/033463

813

ロロベンジルエステルの製造

実施例408で製造した(S)-2-メチル-6-ニトロ-2-(ピペラジン -1-イルメチノレ)-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール二 塩酸塩 (300mg、0.88ミリモル) 及びDMF (3ml) の混合物にトリ エチルアミン (270mg、2.67ミリモル)を加え中和した。3,5-ジク ロロベンジルアルコール (180mg、1.02ミリモル) をDMF (3ml) に溶解し、1, $\mathbf{1}$ - カルボニルジイ ミダゾール($180 \,\mathrm{mg}$ 、 $\mathbf{1}$. $11 \,\mathrm{ミ}$ リモ ル) を加え室温下にて2時間撹拌して調製した活性エステルの溶液を、上記中和 液に加え、室温下にて終夜撹拌した。 反応液に水を加え、酢酸エチルで2回抽出 した。有機相を合わせ、2回水洗、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにより 10 乾燥した後、濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー (酢酸エチル) により精製し、白色粉末結晶の (S) -4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾ ールー2-イルメ チル) ピペラジンー 1-カルボン酸3, 5-ジクロロベンジル エステル (220 mg、収率53%) を得た。 15

融点 129-130℃。

実施例461

(S) -4- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(3-ト リフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステル・マレイン酸塩の製造 20 実施例393で製造した(S)-4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1 - カルボン酸tert-ブチルエステル(1.09g、2.97ミリモル)を用 い、実施例344の方法により、白色粉末の(S)-4-(2-メチル-6-ニ トロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチ 25 ル) ピペラジンー 1-カルボン酸3- (3-トリフルオロメチルフェニル)-2 -プロペニルエステル・マレイン酸塩 (945mg、63%)を得た。

融点 136-138℃。

対応する出発原料を用い、実施例4 6 1 と同様にして、実施例4 6 2~実施例

465の化合物を製造した。

実施例 4 6 2

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ {2, 1-b] オキサン・ルー2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸 {(E) -3 -メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)]-2-プロペニルエステル・マレイン酸塩

融点 142-143℃。

実施例 4 6 3

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセドロイミダゾ[2, 1-10 b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(3-クロフェニル) -2-プロペニルエステル・マレイン酸塩
 融点 150-151℃。

実施例 4 6 4

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-15 b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(2, 4, 6-トリフルオロフェニル) -2-プロペニルエステル・マレイン酸塩
 融点 158-159℃。

実施例 4 6 5

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジセドロイミダゾ[2,1-20 b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸[(Z)-3 -メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)]-2-プロペニルエステル・マレイン酸塩

融点 124-125℃。

実施例466

25 (R) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸4-フルオロベンジルエステルの製造

実施例396で製造した(R) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1

-カルボン酸 t e r t - ブチルエステル (106mg、0.29ミリモル)を用い、実施例45 7の方法により、白色粉末の(R)-4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン - 1-カルボン酸4 - フルオロベンジルエステル (79mg、収5 率66%)を得た。

 $\begin{bmatrix} \alpha \end{bmatrix}_D^{28} = 1$ 9.70° (濃度: 1.066, CHCl₃) 融点 167-169℃。

実施例467

(S) -4-(2ーメチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-10 b] オキサゾーハレー2ーイルメチル) ピペラジン-1ーカルボン酸[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2ープロペニル]アミドの製造3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルアミン(761

一方、実施例 3 9 3で製造した(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジ ン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(926mg、2. 52ミリモ ル)、トリフルオロ酢酸(10ml) 及び塩化メチレン(3ml) の混合物を室 温下にて5時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をDMF3mlに溶 20 解し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を加えた。これに上記 の反応液を加え、 室温下にて終夜撹拌した。 反応液に水を加え、酢酸エチルによ り抽出した。3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾 燥した後、減圧液温した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラム クロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、微 25 黄色粉末の(S) -4-(2-メチノレー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1ーカルボン酸 [3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニル] アミド(1.2 g、収率96%) を得た。

融点 105-107℃。

実施例 306で製造した 2-(4-tert-プトキシカルボニルピペラジン-1-イル) メチルー 2-メチルー 6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールを用い、実施例 467と同様にして、実施例 468~ 4700の化合物を製造した。

実施例 4 6 8

5

4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキ サゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸(4-トリフルオロメ チルベンジル)アミド

10 融点 201-202.5℃。

実施例 4 6 9

4- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 (4-トリフルオロメ チルフェニル) アミド

15 融点 216-217℃。

実施例470

4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル)アミド

.20 融点 222-224℃。

実施例 4 7 1

- (S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸シクロヘキシルアミドの製造
- 25 実施例408で製造した(S) -2-メチルー6-ニトロー2ー(ピペラジンー1-イルメチル)-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・二塩酸塩(236mg、0.88ミリモル)を塩化メチレン15mlに懸濁し、トリエチルアミン(2ml、14.35ミリモル)を加えて均一化させた。これにシクロヘキシルイソシアネート(120mg、0.96ミリモル)を加え、室

温下にて1時間撹拌した。反応液を水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥 した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、微黄 色粉末の(S)-4ー(2-メチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーカルボン酸シク ロヘキシルアミド(164mg、47%)を得た。

融点 98-101℃。

実施例 322 で製造した 2- メチルー 6- ニトロー 2- (ピペラジンー 1- イルメチル) -2 、 3- ジヒドロイミダブ [2,1-b] オキサゾール・二塩酸塩を用い、実施例 472 ~ 476 の化合物を製造した。実施例 472

4- (2-メチルー 6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イノレメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 (4-メトキシフェニ ル) アミド

15 融点 167-168℃。

実施例473

10

4- (2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸(4-クロロフェニル) アミド

20 融点 185-188℃(分解)。

実施例474

4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イ ルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸(3-トリフルオロメチルフェニル)アミド

25 融点 183-184℃。

実施例475

4- (2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸(3, 4-ジクロロフ ェニル) アミド 融点 212-214℃(分解)。

実施例476

4- (2-メ チル-6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 (4-メチルフェニ

5 ル) アミド

融点 202-203℃(分解)。

実施例 4 7 7

(S) -4- (2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジン-1ーカルボン酸(4-トリフ10 ルオロメチルフェニル) アミドの製造

4-アミノベンゾトリフルオリド(142mg、0.882ミリモル)、1, 1,-カルボニルジイミダゾール(143mg、0.882ミリモル)及びDM F (6ml) の混合物を室温下にて終夜撹拌し、反応液とした。

一方、実施例408で製造した (S) -2-メチルー6-ニトロー2-(ピペ15 ラジン-1ーイルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールニ塩酸塩 (236mg、0.88ミリモル) を塩化メチレン5mlに懸濁し、トリエチルアミン (2ml、14.35ミリモル) を加えて均一化させた。これに上記のDMFの反応液を加え、室温下にて6時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにより抽出した。3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=30/1) により精製し、白色粉末結晶の(S) -4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジンー1ーカルボン酸 (4-トリフルオロメチルフェニル) アミド(90mg、収率23%) を得た。

融点 150-152.5℃。

対応する出発原料を用い、実施例477と同様にして、実施例478~実施例 481の化合物を製造した。

実施例 4 7 8

(S) -4-(2-x+n-6-x+n-2, 3-y+n-1-y+n-2-x+n-6-x+n-2, 3-y+n-1-y+n-2-x-n-2-x-n-

融点 185.5 — 187.5℃。

5 実施例479

(S) -4-(2ーメチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸(4-トリフルオロメチルベンジル)アミド

融点 101-103.6℃。

10 実施例480

(S) -4- (2 ーメチル-6 ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸 (4-クロロフェニル) アミド

融点 156-159℃(分解)。

15 実施例481

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸(4-メチルフェニル)アミド

融点 207-210℃(分解)。

20 実施例482

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸N-メチルN-(4-トリフルオロメチルフェニル)アミドの製造

実施例477で製造した(S)-4-(2-メチルー6-ニトロー2、3-ジ 25 ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサ ゾールー2-イルメチル) ピペラジンー1 ーカルボン酸(4-トリフルオロメチ ルフェニル) アミド(200mg、0.4 4ミリモル)をDMF4mlに溶解し、水素化ナトリウム(26mg、0.66 ミリモル)を加え、室温下にて1.5時間撹拌後、ヨウ化メチル(0.5ml、 0.76ミリモル)を加え、室温下にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸 エチルにより 抽出した。3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により精製し、白色粉末結晶の(S)-4ー(2ーメチルー6ーニトロー2、3ージヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーカルボン酸NーメチルーNー(4ートリフルオロメチルフェニル) アミド(35mg、収率17%)を得た。

融点 100.4-102.4℃。

実施例483

(S) -[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジャドロイミダゾ[2, 1]]10 -b] オキサ ゾール-2-イルメ チル) ピペラジン-1-イル] - [4-(4-トリフルオロ メチルフェニル) ピペリジンー1ーイル] メタノンの製造 実施例39 3で製造した(S) - 4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジ ヒドロイミダン [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1 15 ーカルボン酸 tertーブチルエステル(1.17g、3.32ミリモル)、ト リフルオロ酢酸(5ml)及び塩化メチレン(10ml)の混合物を室温下にて 2時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン10mlに溶 解し、トリエ チルアミン (5m1、35.87ミリモル)を加え、室温下にて1 0分撹拌した。減圧下にて濃縮し、残渣をDMF15mlに溶解し、炭酸カリウ 20 - ム(920m g、6.64ミリモル)を加え、氷冷下にて4- (4-トリフルオ ロメチルフェニル) ピペリジンー 1 - カルボニルクロリド (1. 07g、3.6 5ミリモル)をDMF10mlに溶解した溶液を徐々に滴下した。室温下にて終 夜撹拌した。 反応液に水を加え、 酢酸エチルにより抽出した。 3回水洗後、 飽和 食塩水により 洗浄し、硫酸ナトリ ウムにより乾燥した後、濾過した。濾液を減圧 下にて濃縮した。残渣をシリカゲノレカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/ メタノール= 30/1) により精製し、白色粉末結晶の(S) - [4-(2-メ チルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 ーイルメチル)ピペラジン-1 ー イル] - [4-(4-トリフルオロメチルフェ

ニル) ピペリ ジン-1-イル] メ タノン (575mg、収率33%)を得た。

融点 179. 1 -181. 9℃。

実施例484

5

実施例408で製造した(S)-2ーメチルー6ーニトロー2ー(ピペラジンー1ーイルメチル)ー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾールニ塩酸塩(401mg、1.5ミリモル)をDMF8m1に溶解し、炭酸カリウム(750mg、5.4ミリモル)を加え、室温下にて10分撹拌後、氷冷下にて4ー(4ークロロフェニル)ー1,2,3,6ーテトラヒドロピリジンー1ーカルボニルクロリド(400mg、1.56ミリモル)をDMF3m1に溶解した溶液を徐々に滴下した。室温下にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにより抽出した。3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をエタノールから再結晶し、微黄色粉末結晶の(S)ー[4ー(4ークロロフェニル)ー1,2,3,6ーテトラヒドロピリジンー1ーイル]ー[4ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル]メタノン(380mg、収率53%)を得た。

20 融点 161-162℃。

実施例408で製造した(S) -2-メチル-6-ニトロ-2-(ピペラジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・二塩酸塩を用い、実施例484と同様にして、実施例485及び実施例486の化合物を製造した。また実施例322で製造した2-メチル-6-ニトロ-2-(ピペラジン-1-イルメチル) -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール・二塩酸塩を用い、実施例484と同様にして、実施例487の化合物を製造した。

実施例485

25

(S) - [4-(4-0107ェニル) ピペリジン-1-イル] - [4-(2-100)]

メチルー 6 ー ニトロー 2 , 3 ー ジヒドロイミダゾ [2 , 1 ー b] オキサゾールー 2 ー 1 ー

融点 156-159℃。

実施例486

5 (S) - [4 - (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル] - [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) - 1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンー1ーイル] メタノン

融点 168.4-171.7℃。

10 実施例487

 $[4-(4-\partial \Box \Box \Box \Box \Box \Box)]$ ピペリジン-1-(4-(2-)) -[4-(2-)] -(4-(2-)) -(4-(2-

融点 186-187℃。

15 実施例488

(S) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー<math>1-イル] 安息香酸の製造

(S) -4- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ

- 20 [2,1-b] オキサゾール-2ーイルメチル) ピペラジン-1ーイル] 安息香酸 tertープチルエステル (300mg、0.68ミリモル) をトリフルオロ酢酸10ml中室温にて5時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、トリエチルアミンで中和した。これを減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メタノール=20/1) により精製し、メタノールージイ
- 25 ソプロピルエーテルより結晶化を行い、白色粉末の(S)-4-[4-(2-メ チル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル] 安息香酸(186mg、収率71%)を 得た。

 $MS 387 (M^{+})$

融点 248 — 252℃。

実施例489

(S) -2- [4-(2,6-ジフェニルピリミジン-4-イル)ピペラジンー1-イルメチル]-2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,

5 1-b] オキサゾールの製造

ーテルより結晶化を行い、白色粉末の (S) -2- [4-(2,6-ジフェニルピリミジン-4-イル) ピペラジン-1-イルメチル] -2-メチルー6-ニト20 ロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール (113mg、収率17%)を得た。

MS 498 (M+H) +

融点 202.5-205.4℃。

対応する出発原料を用い、実施例489と同様にして、実施例490の化合物 25 を製造した。

実施例490

(S) - 2 - [4 - (4, 6 - ジフェニノレピリミジン<math>- 2 - 4ル) ピペラジン- 1 - 4ルメチル] - 2 - 3 + 4ルー6 - 2 + 4 トロー2 + 4 のこうと ドロイミダゾ [2, 1 - b] オキサゾーノレ

収率7%、融点 201. 2-205. 4℃。

実施例491

{4-[3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー2ーメチルプロピル] ピペラジンー1ーイル} カルバミン酸tertーブ チルエステルの製造

 $2-\rho$ ロロー 4ーニトロー1 H ー 1 ミダゾール(2.05 g、13.9 ミリモル)、4ー(2 ー メチルー 2 ー オキシラニルメチル)ピペラジンー 1 ー 1 ー 1 ルバミン酸 1 e 1 モーブチルエステル(1 .1 4 g、1 1.6 ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム(1 .46 g、1 7.4 ミリモル)を1 ー 1 ロパノール 1 3

- 15 プロピル] ピペラジン-1ーイル}カルバミン酸tertーブチルエヌテル(1.55g、収率32%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

1. 12 (3H, s), 1. 46 (9H, s), 2. 36 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 50 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 64-2. 84 (8 20 H, m), 3. 32 (1H, s), 3. 96 (2H, s), 5. 46 (1H, br), 8. 03 (1H, s).

実施例 492

25

{4-[3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒギロキシ-2-メチルプロピル] ピペラジン-1-イル} カルバミン酸 tertーブチルエステルの製造 (実施例491の化合物の別途合成法)

実施例6で製造した2ークロロー1ー (2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール (4.36g、20.0ミリモル) 及びピペラジン-1-イルーカルバミン酸tertーブチルエステル (4.44g、22.0ミリモル) を用い、実施例365と同様の方法により、白色粉末結晶の {4-

[3-(2-クロ ロー4ーニトロイミダゾール-1-イル) -2ーヒドロキシー 2ーメチルプロピル] ピペラジン-1ーイル} カルバミン酸 tertーブチルエステルを(6. O 8g、収率 7 2%) を得た。

実施例493

5 [4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 — イルメチル) ピペラジンー1-イル] カルバミン酸 tertーブチルエステルの製造

実施例492で製造した {4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール

-1-イル) -2 ーヒドロキシー2ーメチルプロピル] ピペラジンー1ーイル}
 カルバミン酸tertーブチルエステル(6.87g、16.4ミリモル)を用い、実施例393と同様の方法により、白色粉末結晶の[4-(2-メチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダブ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル]カルバミン酸tertーブチルエステル(2.71g、収率43%)を得た。

15 ¹H-NMR (C DCl₃) δ ppm :
1. 43 (9H, s), 1. 60 (3H, s), 2. 36 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 5 2-2. 90 (9H, m), 3. 90 (1H, d, J=9. 7 Hz), 4. 27 (1H, d, J=9. 7Hz), 5. 35 (1H, br), 7. 53 (1H, s) 。

20 実施例494

[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾール-2-イルメチル) ピペラ ジン-1-イル] カルバミン酸ベンジルエ ステルの製造

実施例493で製造した [4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロ25 イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン-1ーイル] カルバミン陸をtertーブチルエステル(150mg、0.39ミリモル)及びトリフルオロ 酢酸(4ml)の混合物を室温下にて3時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン4mlに溶解し、トリエチルアミン(4ml、28.7ミリモル)を加え、中和した。次いでこれに、氷冷下にてク

ロロギ酸ベンジル(100mg、O. 59ミリモル)を加え、室温下にて2時間 撹拌した。反応液に飽和重曹水を加え、塩化メチレンにより抽出した。水洗後、 飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾 液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーへ キサン/アセトン=1/1)により精製し、微黄色粉末結晶の [4-(2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ー イルメチル)ピペラジン-1-イル]カルバミン酸ベンジルエステル(6. 5 mg、収率4%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

10 1.60 (3H, s), 2.53-2.90 (10H, m), 3.89 (1H, d, J=9.6Hz), 4.27 (1H, d, J=9.6Hz), 5.11 (2H, s), 5.88 (1H, br), 7.25-7.34 (5H, m), 7.5

実施例495

15 N-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチノレ) ピペラジンー1ーイル] ーN-(4ートリフルオロメトキシベンジリデン) アミン) の製造

実施例493で製造した [4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒ ドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー<math>1-4

- 20 ル] カルバミン酸 tertーブチルエステル (40 mg、0. 11ミリモル)、4ートリフルオロメトキシベンズアルデヒド (24 mg、0. 13ミリモル)、トリフルオロ酢酸 0. 08 ml及び塩化メチレン (1 ml) の混合物を室温下にて3時間撹拌した。飽和重曹水を加えて中和し、塩化メチレンにより抽出した。水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過
- 25 した。遮液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン/酢酸エチル=3/1) により精製し、白色粉末結晶のNー [4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ[2, 1-b] オキサ ゾールー2-イルメチル) ピペラ ジンー1-イル] -N-(4-トリフルオロメトキシベンジリデン) アミン (19mg、収率40%) を得た。

融点 189. 2-190. 9℃。

実施例496

5

(S) -1-(2-0) ロロー 4-1 トロイミダゾールー 1-1 ーイル) -2-1 チルベンジリデン) アミノ] ピペラジンー 1-1 プロパンー 2-1 ールの製造

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(218mg、1ミリモル)、N-(ピペラジン-1-イル)-N-(4-トリフルオロメチルベンジリデン)アミン(283mg、1・1ミリモル)及びDMF(2ml)の混合物を70-80℃10にて7時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、3回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/アセトン=1/1)により精製し、微黄色粉末結晶の(S)-1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-メチルー3-{4-[(4-トリフルオロメチルベンジリデン)アミノ]ピペラジン-1-イル}プロパン-2-オール(402mg、収率85%)を得た。

 $[\alpha]_D^{27} = 19.01^{\circ}$ (濃度: 1.010, CHCl₃) $^1_{H-NMR}$ (CDCl₃) δ ppm:

20 1. 18 (3H, s), 2. 42 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 57 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 71-2. 95 (4H, m), 3. 10 -3. 33 (5H, m), 4. 02 (2H, s), 7. 51 (1H, s), 7. 58 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 68 (2H, d, J=8. 4Hz), 8. 05 (1H, s).

25 実施例497

 $(S) - \{4-[3-(2-クロロー 4-ニトロイミダゾールー1-イル) - 2$ $-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] ピペラジン-1-イル <math>\}$ カルバミン酸 tert-ブチルエステルの製造

実施例12で製造した(R) -2 - クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラ

ニルメチル) -4-ニトロイミダゾール(29.8g、137ミリモル)とピペラジン-1ーイルーカルバミン酸tertーブチルエステル(28.9g、144ミリモル)を用い、実施例496と同様の方法により、白色粉末結晶の(S)-{4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル]ピペラジン-1-イル}カルバミン酸tertーブチルエステル(36.68g、収率64%)を得た。

 $[\alpha]_D^{27} = 17.793^{\circ}$ (濃度: 1.006, CHCl₃) 1 H-NMR (CDCl₃) δ p pm:

1. 12 (3H, s), 1. 45 (9H, s), 2. 36 (1H, d, J=14. 10 0Hz), 2. 50 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 64-2. 84 (8 H, m), 3. 32 (1H, s), 3. 97 (2H, s), 5. 47 (1H, br), 8. 04 (1H, s),

対応する出発原料を用い、実施例497と同様にして、実施例498〜実施例500の化合物を製造した。

15 実施例 4 9 8

(S) -1-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1-イル) -2-メチルー3- {4-[(4-トリフルオロメトキシベンジリデン) アミノ] ピペラジンー1-イル} プロパン-2-オール

 $[\alpha]_D^{27} = 12.326$ ° (濃度: 1.006, CHCl₃)

20 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) $\delta p pm$:

1. 17 (3H, s), 2. 41 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 56 (1H, d, J=13.9Hz), 2. 71-2.95 (4H, m), 3. 14-3.29 (5H, m), 4. 01 (2H, s), 7. 19 (2H, d, J=8.0Hz), 7. 50 (1H, s), 7. 62 (2H, d, J=8.0Hz), 8. 05 (1H, s).

実施例499

25

829

 $^{1}H-NMR$ (C DCl₃) δ ppm:

1. 18 (3H, s), 2. 43 (1H, d, J=14.0Hz), 2. 58 (1H, d, J = 14.0Hz), 2.73-2.82(2H, m), 2.86-2. 95 (2 H, m), 3. 17 (1H, s), 3. 31 (4H, s), 4.

03 (2H, s), 6.82 (1H, s), 7.46 (1H, s), 7.52 5 (1H, d, J = 8.7Hz), 7.59(1H, d, J = 8.7Hz), 7.83 (1H, s), 8.05 (1H, s).

実施例500

(S) $-1-{4-[(5-クロロベンゾフラン-2-イルメチレン) アミノ]}$ ピペラジン-1 -- イル} -3-(2-クロロ-4-ニトロイミダブール-1-イ 10 ル) -2-メチルプロパン-2-オール

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δ ppm:

1. 18 (3H, s), 2. 42 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 57 (1H, d, J = 14.0Hz), 2.71-3.00(4H, m), 3.17(1H, s), 3. 23-3. 38 (4H, m), 4. 02(2H, s), 6. 71 (1H, s), 7.22 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.7Hz), 7.33-7.43 (2H, m), 7.50 (1H, d, J=2.1Hz), 8.0 5 (1H, s).

実施例501

15

(S) -1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル 20 -3-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) ピペラジン-1-イ ル] プロパンー 2 ーオールの製造

実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラ ニルメチル) - 4-ニトロイミダゾール (0.610g、2.82ミリモル) 及 びピペラジンー 1 ーイルー (4-トリ フルオロメチルフェニル) アミン (0.7 25 60g、3.09ミリモル)を用い、実施例496と同様の方法により、無色固 体の (S) -1 - (2-クロロ-4 - ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メ チルー3-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピペラジン-1-イル] プロパンー 2-オール (1. 125g、収率86%) を得た。

5

10

15

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 15 (3 H, s), 2. 39 (1H, d, J=14.0Hz), 2. 54 (1H, d, J=14.0Hz), 2. 60-2. 95 (8H, m), 3. 25 (1H, s), 3. 99 (2H, s), 4. 67 (1H, s), 6. 90 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 43 (2H, d, J=8.6Hz), 8. 04 (1H, s).

実施例 5 O 2

(S) -N-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オギサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー<math>1-イル] -4-トリフルオロメチルアニリンの製造

実施例 5 O 1 で製造した (S) -1- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール -1-イル) -2-メチルー3- [4-(4-トリフルオロメチルフェニルアミノ) ピペラジン-1-イル] プロパン-2-オール (1.125g、2.43ミリモル) を用い、実施例 4 9 3 と同様の方法により、白色固体の (S) -N- [4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー 2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] -4-トリフルオロメチルアニリン (0.715g、収率69%) を得た。

融点 192.1-195.3℃。

実施例503

20 (S) - [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセドロイミダソ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] カルバミン酸 tert-ブチルエステルの製造

実施例497で製造した(S) - {4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] ピペラジンー125 -イル} カルバミン酸 tertーブチルエステル(36.68g)を用い、実施例493と同様の方法により、白色粉末結晶の(S) - [4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1-イル] カルバミン酸 tertーブチルエステル(19.51g、収率58%)を得た。

光学純度 >99.5%ee

 $[\alpha]_{D}^{27} = 9$. 84° (濃度:1. 016, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 43 (9H, s), 1. 60 (3H, s), 2. 35 (1H, d, J=14.

5 0Hz), 2. 5 2-2. 92 (9H, m), 3. 89 (1H, d, J=9. 7 Hz), 4. 27 (1H, d, J=9. 7Hz), 5. 35 (1H, s), 7. 53 (1H, s) •

実施例504

(S) -N- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2,

10 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-N-(4-トリフルオロメチルベンジリデン)アミンの製造

実施例496で製造した(S)-1-(2-2)000-4-ニトロイミダゾール -1-イル(S)-1-(4-1)000-2-メチルー(S)-1-(4-1)000-2-オール(S)-1-(4-1)000-2-オール(S)-1-(8)000-2-オール(S)-1-(1)000-2-オール(S)-(1)000-2-オース

15 85ミリモル)及びDMF(4ml)の混合物に氷冷下にて水素化ナトリウム (69mg、1.73ミリモル)を加え、同温度下にて2.5時間撹拌した。反 応液に水を加え、析出する結晶を濾取した。これをメタノールにより洗浄後、ア セトン/水から再結晶することにより、微黄色粉末結晶の(S)ーNー[4ー (2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾ

20 ールー2ーイルメチル) ピペラジン— 1ーイル] -N- (4-トリフルオロメチ ルベンジリデン) アミン (2 48mg、収率69%) を得た。

融点201-202.3℃(分解)

光学純度 > 9 9. 5%ee

 $[\alpha]_D^{27} = -64.64^{\circ}$ (濃度: 1.018, CHCl₃)

25 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 64 (3H, s), 2. 55-2. 79 (3H, m), 2. 80-3. 20 (7H, m), 3. 94 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 33 (1H, d, J=9. 7Hz), 7. 44 (1H, s), 7. 48-7. 67 (5H, m).

実施例507の化合物を製造した。

実施例505

- (S) -N [4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー<math>1-イル] -N-(4-
- 5 トリフルオロメトキシベンジリデン) アミン

融点188. 4-191. 2℃

光学純度 > 99.0%ee

 $[\alpha]_{D}^{27} = -58.30^{\circ}$ (濃度: 1.024, CHCl₃)

1_{H-NMR} (CDCl₃) δ ppm:

- 10 1.64 (3H, s), 2.55-2.77 (3H, m), 2.82-3.18 (7H, m), 3.94 (1H, d, J=9.7Hz), 4.33 (1H, d, J=9.7Hz), 7.16 (2H, d, J=8.2Hz), 7.43 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.58 (2H, d, J=8.2Hz)。 実施例506
- 15 (S) -N-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー<math>1-イル] -N-(5-トリフルオロメチルベンゾフランー2ーイルメチレン)アミン

融点 190. 2-191.8℃

光学純度 99.8%ee

20 $[\alpha]_D^{27} = -81.05^{\circ} (c = 0.992, CHCl_3)$

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

- 1. 64 (3 H, s), 2. 59-2. 77 (3 H, m), 2. 86-3. 00 (3 H, m), 3. 05-3. 26 (4 H, m), 3. 96 (1 H, d, J=9. 7 Hz), 4. 33 (1 H, d, J=9. 7 Hz), 6. 79 (1 H, s), 7.
- 25 39 (1 H, s), 7. 41-7. 57 (3 H, m), 7. 82 (1 H, s)。 実施例 50 7

光学純度 >99. 0%ee

 $[\alpha]_{D}^{27} = -84.48^{\circ}$ (濃度: 1.018, CHCl₃)

融点 213.8 — 215.7℃

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 5 1. 63 (3H, s), 2. 57-2. 76 (3H, m), 2. 81-2. 95 (3H, m), 3. 00-3. 24 (4H, m), 3. 94 (1H, d, J=9. 7Hz), 4. 32 (1H, d, J=9. 7Hz), 6. 67 (1H, s), 7. 17-7. 23 (1H, m), 7. 30-7. 43 (2H, m), 7. 48 (1H, d, J=2. 1Hz), 7. 53 (s, 1H).
- 10 実施例508
- 実施例503で製造した(S)-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジェドロイミダゾ [2, 1-b]オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル]カルバミン酸tertーブチルエステル(0.20g、0.523ミリモル)及び5ークロロベンゾフランー2ーカルボアルデヒド(0.113g、0.628ミリモル)を塩化メチレン4m1に溶解し、トリフルオロ酢酸0.4
- 20 m1を加え、室温で2時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=4/1)により精製した。微黄色粉末結晶の(S)-N-(5-クロロベンゾフラン-2-イルメチレン)-N-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ
 - [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジン-1ーイル] アミン (0.137g、収率59%) 得た。

実施例509

(S) -N- [1-(4-クロロフェニル) エチリデン] -N- [4-(2-メ

チルー6 ーニ トロー2, 3 ージヒ ドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾールー2 -- イルメチル) ピペラジン-1 ーイル] アミンの製造

実施例 5 O 3で製造した(S) ー [4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー 5 1ーイル] カルバミン酸 t e r t ープチルエステル (200mg、0.52ミリモル)、トリ フルオロ酢酸 2ml 及び塩化メチレン (4ml) の混合物を室温下にて30分撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン4mlに溶解し、トリエチルアミン(4ml、28.7ミリモル)を加え、中和した。中和液に4ークロロアセトフェノン(97mg、0.63ミリモル)をエタノール 10 4mlに溶解した溶液を加え、4時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/アセトン=3/1)により精製した。微黄色粉末結晶の(S) ーNー[1-(4ークロロフェニル)エチリデン]ーNー[4-(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル]アミン(39mg、収率18%)を得た。

融点 164.6-166.5℃。

対応する出発原料を用い、実施例 5 0 9 と同様にして、実施例 5 1 0 ~ 実施例 5 1 3 の化合物を製造した。

実施例510

20 (S) -N-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー<math>1-4ル]-N-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチリデン] アミン

融点 167.9-169.4℃。

実施例511

25 (S) -N- [4-(2-メチルー6ーニトロー2, 3-ジセドロイミダン [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル] -N- [1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) エチリデン] アミン

融点 177.8-180.1℃。

実施例512

(S) -N-シクロヘキシリデン-N- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル】 アミン

融点 178. 6-179. 3℃。

5 実施例513

N-(2-x)ジリデンへプチリデン)-N-[4-(2-x)+n-6-x] -2, 3-3ビ ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル] アミン

融点 166. 6-169.6℃。

10 実施例514

(S) -N- [4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾール-2ーイルメチル)ピペラジン-1-イル]-N-(4-トリフルオロメチルベンジル)アミンの製造

実施例504で製造した(S)-N-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2,

- 3ージヒドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル] ーNー(4ートリフルオロメチルベンジリデン)アミン(100mg、0.23ミリモル)及びTHF(4ml)の混合物に、氷冷下にて水素化ホウ素ナトリウム(13mg、0.34ミリモル)を加え、室温下にて30分撹拌した。反応液にメタノール1mlを加え、減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=2/1)により精製し、微黄色粉末結晶の(S)-Nー [4-(2-メチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジンー1ーイル]-Nー(4ートリフルオロメチルベンジル)アミン(32mg、収
- 25 融点 131. 3-135. 5℃。

実施例515

率31%)を得た。

(S) -4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イルアミン・二塩酸塩の製造

実施例503で製造した(S)—[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジェドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1-イル] カルバミン酸tertーブチルエステル(300mg、0.78ミリモル)、濃塩酸2m1及びメタノール(4m1)の混合物を50℃にて30分撹 拌した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣をメタノール/エーテルから再結晶し、黄色粉末結晶の(S)-4-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジェドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジン-1-イルアミン二塩酸塩(265mg、収率91%)を得た。融点 176℃(分解)。

10 実施例516

 $3-[3-(2-\rho - 4-- k-1 + k-1$

2-クロロー4-ニトロー1H-イミダゾール (2.21g、14.98ミリ 15 モル) と3- (2-メチル-2-オキシラニルメチル) -5- (4-トリフルオロメトキシフェニル) -3H-[1,3,4] オキサジアゾールー2-オン (2.37g、7.49ミリモル) のエタノール (25ml) 懸濁液に炭酸水素ナトリウム (1.32g,15.73ミリモル) を加え、8時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮し、微 黄色アモルファスの3-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] -5- (4-トリフルオロメトキシフェニル) -3H-[1,3,4] オキサジアゾール-2-オン (3.27g、

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

収率94%) を得た。

25 1.53 (3 H, s), 3.67 (1 H, d, J=8.8 Hz), 3.81 (1 H, d, J=8.8 Hz), 4.49 (2 H, s), 7.42-7.66 (2 H, m), 7.86-8.09 (2 H, m), 8.54 (1 H, s), 10.98 (1 H, br).

対応する出発原料を用い、実施例516と同様にして、次表に示す実施例51

収率

(%)

70

82

57

64

92

89

98

'H NMR δ

J=8.1Hz), 8.06(1H, s), 9.17(1H, br).

J=8.4Hz), 8.06(1H, s), 9.02(1H, br).

7.96(2H, m), 8.52(1H, s).

7.55(1H, br), 7.97(1H, s).

9.05(1H, br).

1.59(3H, s), 3.78(1H, d, J=8.5Hz), 3.86(1H, d, J=8.5Hz), 4.29(1H, d, J=15.1Hz), 4.57(1H, d,

J=15.1Hz), 7.61(2H, d, J=8.1Hz), 7.79(2H, d,

J=15.0Hz), 7.33-7.63 (7H, m), 7.78(2H, d,

J=15.0Hz), 7.34(2H, dd, J=1.8Hz, 8.6Hz),

7.63(2H, dd, J=1.8Hz, 8.6Hz), 8.03(1H, s),

1.61(3H, s), 3.79 (1H, d, J=8.5Hz), 3.85(1H, d, J=8.5Hz), 4.27(1H, d, J=15.0Hz), 4.56(1H, d,

1.62(3H, s), 3.75(1H, d, J=8.5Hz), 3.83(1H, d, J=8.5Hz)

J=8.5Hz), 4.27(1H, d, J=15.0Hz), 4.54(1H, d, J=15.0Hz)

1.51(3H, s), 3.66(1H, d, J=8.8Hz), 3.79(1H, d, J=8.8Hz)

J=8.8Hz), 4.48(2H, s), 7.24.7.41(2H, m), 7.84.

1.56(3H, s), 2.41-2.53(2H, m), 2.81-3.00(2H, m), 3.56(1H, d, J=8.5Hz), 3.63(1H, d, J=8.5Hz),

4.22(1H, d, J = 15.0Hz), 4.42(1H, d, J=15.0Hz),

7.12(2H, d, J=8.4Hz), 7.26(2H, d, J=8.4Hz),

m), 7.64(2H, d, J=8.5Hz), 7.51(1H, s).

1.53(3H, s), 3.63(1H, d, J=8.8Hz), 3.77(1H, d, J=8.8Hz), 4.43(1H, d, J=15.0Hz), 4.51(1H, d,

J=15.0Hz), 6.58(1H, d, J=15.9Hz), 7.43-7.55(3H, d)

1.56(3H, s), 3.72(2H, s), 4.25(1H, d, J=15.1Hz), 4.44(1H, d, J=15.1Hz), 4.59(2H, s), 6.85(2H, dd,

J=2.3Hz, 6.8Hz), 7.29(2H, dd, J=2.3Hz 6.8Hz),

7~実施例523の化合物を製造した。

CDC1.

CDCl_a

CDCl₃

DMSO-

 $\mathbf{d}_{\mathbf{6}}$

CDC1.

DMSO-

d_e

CDC1₈

表18

実施例

517

518

519

520

521

522

523

R

 \bigcirc

10

5

15

20

実施例524 3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)-5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3 H-[1, 3, 4] オキサジアゾール-2-オンの製造

7.98(1H, s), 8.49 (1H, br).

実施例516で製造した3-[3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1-イル) -2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル] -5-(4ートリフルオロメトキシフェニル) -3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2ーオン(3.27g、7.05ミリモル)の1,4-ジオキサン(70ml)溶液に氷冷撹拌下、水素化ナトリウム(0.37g、9.17ミリモル)を加え、3時間加熱還

流した。反応液を減圧濃縮し、氷冷し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=4/1)により精製し、アセトニトリル及びエタノールで再結晶し、白色固体の3-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダブ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)-5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オン(1.43g、収率48%)を得た。

融点 190-191℃。

対応する出発原料を用い、実施例524と同様にして、実施例525~実施例 10 531の化合物を製造した。

実施例 5 2 5

 $3-(2-\cancel{5})$ $(2-\cancel{5})$ $(2-\cancel{5$

15 融点 230-231℃。

実施例526

3-(2-x+7)-6-2, 3-3+7 1-6-2, 3-3+7 1-6-3 1

20 融点 248-249℃。

実施例527

3-(2-x+3)-6-2 - 2-x+3 - 3-3 - 3-3 - 3

25 融点 221-222℃。

実施例528

3-(2-メチルー6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-5-(4-フルオロフェニル)-3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー<math>2-オン

融点 188-191℃。

実施例529

 $3-(2-\lambda + \nu - 6-\lambda - \nu - 2, 3-\nu + \nu - 2-\lambda - 2-\lambda$

融点 249-252℃。

実施例530

融点 139-140℃。

実施例531

10

3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イノルメチル)-5-(4-クロロフェノキシメチル)-3H-

15 [1, 3, 4] オキサジアゾールー2ーオン

融点 64-66℃。

実施例532

3-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2イルメチル) -5-フェニルー3H-[1, 3, 4] オキサジアゾ
 20 ールー2-オンの製造

2ークロロー4 ーニトロー1 Hーイ ミダゾール (170 mg、1.15ミリモル)、3ー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)ー5ーフェニルー3 Hー[1,3,4]オキサジアゾールー2ーオン (310 mg、0.9ミリモル)、炭酸水素ナトリウム (120 mg、1.43 n nol)及びエタノール (2ml)の混合物を2.5時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にで濃縮した。残渣を1,4ージオキサン (10 ml) に溶解し、水素化ナトリウム (55 mg、1.38ミリモル)を加え、室温下にて1時間撹拌後、1.5時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、塩化メチレン

により抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をエタノールから再結晶し、淡茶粉末の3-(2-メチル-6-1) によりは [2, 1-b] は [2, 1-b

融点 225-227℃。

融点 151-153℃。

実施例533

5

15

5-(4-0) ロロベンジル)-3-(2-)チル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダン [2,1-b] オキサン・ルー2-イルメチル)-3 H-[1,3]

10 4] オキサジアゾールー2ーオンの製造

4-メチルベンゼンスルホン酸 2-メチルー2-オキシラニルメチルエステル (3.98g、18.9ミリモル)、5-(4-クロロベンジル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾールー2ーオン (5.5g、26.11ミリモル)、炭酸カリウム (3.4g、24.6ミリモル)、ヨウ化ナトリウム (3.4g、22.68ミリモル)、DMF (40ml)の混合物を室温下にて21時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、3回水洗し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、黄色オイルを5.47g得た。

この黄色オイルのうちの2. 3g(11.02ミリモル)、2,4ージニトロ -1H-イミダゾール(2.26g、14.3ミリモル)、酢酸ナトリウム(1.81g、22.07ミリモル)及びエタノール(22ml)の混合物を8時間加 熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルにより抽出し、飽和重 曹水により洗浄後、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=3/1)により精製し、白色固体の5-(4ークロロベンジル)-3-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾールー2-オン(240mg、9%)を得た。

実施例534

5- (4-ブロモフェニル) -3- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -3H- [1, 3, 4] オキサジアン・ール-2-オンの製造

実施例41で製造したメタンスルホン酸2-メチルー6-ニトロー2,3-ジェドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチルエステル(1.02g、3.67ミリモル)、5-(4ープロモフェニル)ー3Hー[1,3,4] オキサジアゾールー2ーオン(680mg、2.82ミリモル)、炭酸カリウム(580mg、4.2ミリモル)、ヨウ化ナトリウム(890mg、5.94ミリモル)及びDMF(15ml)の混合物を100℃にて3時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機相を合わせ、水で3回洗浄後,硫酸マグネシムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルレカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=9/1)により精製し、微黄色粉末の5ー(4ープロモフェニル)ー3ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ー3Hー[1,3,4] オキサジアゾールー2ーオン(17.4

融点 231-233℃。

mg、収率2%) を得た。

実施例535

20 5-(4-ブロモフェニル)-3-(6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル)-3H-[1,3,4] オキサ ジアゾール-2-オンの製造

実施例40で製造したメタンスルホン酸6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダ ゾ[2,1-b] オキサゾール-2ーイルメチルエステル(3.28g、12. 25 46ミリモル)及び5-(4ープロモフェニル)-3H-[1,3,4]オキサ ジアゾール-2ーオン(1.5g、6.22ミリモル)を用い、実施例534の 方法により、淡茶粉末の5-(4ープロモフェニル)-3-(6ーニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾール-2ーイルメチル)-3H-[1,3,4] オキサジアゾール-2ーオン(312mg、収率12%)を得た。 融点 264℃(分解)。

対応する出発原料を用い、実施例535と同様にして、実施例536の化合物を製造した。

実施例536

5 3-(6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2 -イルメチル) -5-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2-オン

融点 204-207℃。

実施例 5 3 7

3-[2-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイル) エチル] -5-(ピリジン-4ーイル) -3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2ーオンの製造

5-(ピリジン-4-イル) - 3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2ーオン (150 mg、0.92ミリモル)、水素化ナトリウム (41 mg、1.015 3ミリモル) 及びDMF (1.5 ml) の混合物を室温下にて1時間撹拌した。反応液に、実施例42で製造したメタンスルホン酸2-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイル) エチルエステル (200 mg、0.69ミリモル)、ヨウ化ナトリウム (140 mg、0.93ミリモル)の順に加え、50-60℃にて6時間撹拌した。反応液を室20 温に戻し、水を加え、酢酸エチノレで2回抽出した。有機相を合わせ、水で3回洗浄後、硫酸マグネシムで乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣を

シリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=25/1)により精製し、白色粉末の3- [2-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダン [2, 1-b]オキサゾール-2-イル)エチル]-5-(ピリジン-4-イル)-3H-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-オン(137mg、収率56%)を得た。

融点 147-149℃。

25

対応する出発原料を用い、実施例537と同様にして、実施例538の化合物を製造した。

実施例538

3-[2-(2-3+n-6-1+n-2, 3-3+n-4+3+3+n-6-1+n-2, 3-3+n-1+n-2+n-2-1+n

5 融点 209-212℃。

実施例539

- (R) -3- [3-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2 ヒドロキシー2ーメチルプロピル] -5-(4ートリフルオロメトキシフェニル) -3H- [1,3,4] オキサジアゾール-2-オンの製造
- 10 5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾール-2-オン(0.68g、2.76ミリモル)及び実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(0.50g、2.30ミリモル)のDMF(5m1)溶液に炭酸カリウム(O.38g、2.76ミリモル)を加え、室温で16時間撹拌し
- た。水を加え、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシムで乾燥後、減圧濃縮した。 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ フィー(塩化メチレン/酢酸エチル=4/1)により精製し、白色アモルファスの(R)-3-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル]-5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3H-[1,3,4]オキサジアゾ20-ル-2-オン(1.06g、定量的)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 53 (3H, s), 3. 67 (1H, d, J=8. 8Hz), 3. 81 (1 H, d, J=8. 8Hz), 4. 49 (2H, s), 7. 42-7. 66 (2H, m), 7. 86-8. 09 (2H, m), 8. 54 (1H, s), 10. 98 (1H, br).

実施例540

25

(R) -3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)-5-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3 H-[1, 3, 4] オキサジアゾール-2-オンの製造

実施例 5 3 9で製造した (R) -3-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1 ーイル) -2-ヒドロキシー2ーメチルプロピル] -5-(4ートリフルオロメトキシフェニル) -3H-[1, 3, 4] オキサジアゾールー2ーオン(0. 8 7 g、1. 8 8ミリモル) の1, 4ージオキサン(1 8 ml) 溶液に 3 % 機 (1 8 ml) に (1 8 ml) 溶液に 5 % 機 (1 8 ml) に (1 8 ml) を (1

光学純度 98.2%ee

 $[\alpha]_D^{26} = -12.43^{\circ}$ (濃度: 0.668, CHCl₃)

15 融点 146-148℃。

実施例541

3- [3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] -3H-ベンゾオキサゾール-2-オンの製造

2-クロロー4-ニトロー1H-イミダゾール(503mg、3.41ミリモ20 ル)、3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-3H-ベンゾオキサゾールー2-オン(700mg、3.41ミリモル)のエタノール(7m1)懸濁液に酢酸ナトリウム(336mg、4.1ミリモル)を加え、8時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=30/1)により精製し、微黄色粉末の3-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル]-3H-ベンゾオキサゾールー2ーオン(616mg、収率51%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 31 (3H, s), 3. 04 (1H, s), 3. 87 (1H, d, J=14. 7Hz), 3. 98 (1H, d, J=14. 7Hz), 4. 13 (1H, d, J=12. 5Hz), 4. 24 (1H, d, J=14. 5Hz), 7. 08-7. 31 (4H, m), 8. 04 (1H, s).

5 対応する出発J原料を用い、実施例 5 4 1 と同様にして、次表に示す実施例 5 4 2 及び実施例 5 4 3 の化合物を製造した。

表19

10

15

実施例	R		¹Η NMR δ	収率 (%)
542	Cl	CDCl ₈	1.32(3H, s), 3.14(1H, s), 3.87(1H, d, J=14.7Hz), 3.95 (1H, d, J=14.7Hz), 4.11(1H, d, J=14.4Hz), 4.25(1H, d, J=14.4Hz), 7.10-7.23(3H, m), 8.03(1H, s).	35
548	F	CDCl ₃	1.11(3H, s), 2.66(1H, s), 3.86(1H, d, J=14.5Hz), 3.94(1H, d, J=14.5Hz), 4.16(1H, d, J=14.3Hz), 4.24(1H, d, J=14.3Hz), 6.89-7.00(1H, m), 7.29(1H, dd, J=2.7Hz, 8.8Hz), 7.37(1H, dd, J=4.4Hz, 8.8Hz), 8.01(1H,s).	33

実施例544

3- (2-メチルー 6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -3H-ベンゾオキサゾール-2-オンの製造

20 実施例541で製造した3-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-ビドロキシー2-メチルプロピル]-3H-ベンゾオキサゾールー2-オン(615mg、1.74ミリモル)、水素化ナトリウム(76.6mg、1.91ミリモル)、1,4-ジオキサン(15m1)の混合物を1時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫25酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=30/1)により精製し、白色粉末の3-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル)-3H-ベンゾオキサゾールー2-オン(209mg、収率38%)を得た。

融点 222.7-224.3℃。

対応する出発原料を用い、実施例544と同様にして、実施例545及び実施例546の化合物を製造した。

実施例 5 4 5

5 5-クロロー 3-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-3H-ベンゾオキサゾールー2ーオン

融点 207.6-207.9℃。

実施例 5 4 6

10 5-フルオロー3-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダグ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) <math>-3H-ベンゾオキサゾールー2ーオン

融点 246.2-246.8℃。

実施例547

15 5ープロモー 3ー(2ーメチルー 6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)-3Hーベンゾオキサゾールー2ーオンの製造

2-クロロー 4-ニトロー1Hーイミダゾール(3. 22g、 21. 8ミリモ ル)、5-プロモー3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-3Hーベン

- 25 (528mg、13.21ミリモル)を加え、70-80℃にて17時間撹拌した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=30/1)により精製し、白色粉末の5-ブロモ-3-(2-メチル

-6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)-3 [H-ベンゾオキサゾール-2-オン(1. 82g、収率37%)を得た。

融点 243-245.5℃。

5 実施例548

5-(2-クロ ロー4-ニトロイミダゾールー1-イルメチル) -3-(4ーヒドロキシビフエ ニルー3ーイル) -5ーメチルオキサゾリジン-2ーオンの製造2-クロロー 4ーニトロー1Hーイミダゾール(1.3g、8.78ミリモル)、5ーフエ ニルー3-(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) -3Hーベ10 ンゾオキサゾーノレー2ーオン (2.47g、8.78ミリモル)、酢酸ナトリウム(792mg、9.66ミリモル)及びエタノール(30ml)の混合物を10時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メ15 チレン/メタノール=10/1)により精製し、白色粉末の5-(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイルメチル) -3-(4ーヒドロキシー3ービフェニリル) -5ーメチルオキサゾリジン-2ーオン(1.82g、収率61%)を得た。

 1 H-NMR (DMSO-d₆) $\delta p p m$:

- 20 1. 55 (3H, s), 3. 85 (1H, d, J=9. 5Hz), 3. 98 (1 H, d, J=9. 5Hz), 4. 46 (1H, d, J=14. 9Hz), 4. 5 6 (1H, d, J=14. 9Hz), 6. 99 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 27 (1H, t, J=7. 3Hz), 7. 36-7. 57 (6H, m), 8. 52 (1H, s), 10. 06 (1H, s).
- 25 実施例549

3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イノレメチル)-5-フェニル-3 H-ベンゾオキサゾール-2-オンの製造

実施例548で製造した5- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イ

ルメチル) — 3 — (4 — ヒドロキシー3 — ビフェニリル) — 5 — メチルオキサゾリジンー2 — オン(1.23g、2.88ミリモル)、水素化ナトリウム(127mg、3.16ミリモル)及びDMF(10ml)の混合物を100℃にて4時間撹拌した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩10メチレンにより抽出した。有機相を水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥し、次いで減圧濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、黄茶色粉末結晶の3 — (2 — メチルー6 — ニトロー2,3 — ジモドロイミダゾ[2,1 — b]オキサゾールー2 — イルメチル) — 5 — フェニルー3 H ーベンゾオキサゾールー2 — オン(172mg、収率15%)を得た。

融点 254-254.6℃。

実施例550

15

2ーベンゾオキサゾリノン (2 40mg、1.8ミリモル)、水素化ナトリウム (67mg、1.95ミリモル)及びDMF (10ml)の混合物を室温下にて30分撹拌した。反応液に実施例42で製造したメタンスルホン酸2ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー20 2ーイル)エチルエステル (500mg、1.7ミリモル)を加え、50ー60℃にて4時間撹拌した。反応液を室温に戻し、氷水中に注いだ。析出晶を濾取し、エタノールから再結晶することにより、淡茶粉末の3ー[2ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイル)エチル]ー3Hーベンゾオキサゾールー2ーオン (320mg、収率56%)を25 得た。

融点 193-195℃。

実施例551

3- [5-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -4-ヒドロキシー4-メチルペンチル] -3H-ベンゾオキサゾール-2-オンの製造

5

10

3-[3-(2-メチルー2-オキシラニル)プロピル]-3H-ベンゾオキサゾールー2ーオン(3.8g、16.3ミリモル)を用い、実施例<math>541の方法により、白色粉末の3-[5-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-4-ヒドロキシー4-メチルペンチル]-3H-ベンゾオキサゾールー2-オン(3.5g、68%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 20 (3H, s), 1. 49-1. 70 (2H, m), 1. 88-2. 07 (2H, m), 2. 68 (1H, s), 3. 81-3. 93 (2H, m), 4. 00 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=7. 3Hz), 7. 09-7. 2 6 (3H, m), 8. 00 (1H, s).

実施例552

15 ゾール-2-オン (1.2g、4.86ミリモル)を用い、実施例 541の方法により、白色粉末の3-[6-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-5-ヒドロキシ-5-メチルへキシル]-3H-ベンゾオキサゾール-2-オン (1.2g、62%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

20 1. 16 (3H, s), 1. 38-1. 58 (4H, m), 1. 67-1. 86 (2H, m), 2. 15 (1H, s), 3. 87 (2H, t, J=6.6Hz), 3. 98 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=7.8Hz), 7. 08-7. 26 (3H, m), 8. 01 (1H, s).

実施例553

25 3-[3-(2ーメチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイル)プロピル] -3H-ベンゾオキサゾール-2ーオンの製造

実施例551で製造した3-[5-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー 1-イル)-4-ヒドロキシー4-メチルペンチル]-3H-ベンゾオキサゾー ルー2ーオン (3.5 g、9.2ミリモル)を用い、実施例544の方法により、 微黄色粉末の3ー[3-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2ーイル)プロピル]-3H-ベンゾオキサゾールー2ーオン (2.4 g、収率76%)を得た。

5 融点 180-181℃。

実施例 5 5 4

3- [4- (2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イル) ブチル] -3H-ベンゾオキサゾール-2-オンの製造

実施例552で製造した3-[6-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -5-ヒドロキシー5-メチルヘキシル] -3H-ベンゾオキサゾールー2-オン(1.2g、3ミリモル)を用い、実施例544の方法により、微黄色粉末の3-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イル)ブチル] -3H-ベンゾオキサゾール15-2-オン(780mg、収率72%)を得た。

融点 155-158℃。

実施例 5 5 5

%) を得た。

20

25

1-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] -3-メチルー1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オンの製造

1-メチルー3-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) -1,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オン (1.41g、6.46ミリモル)を用い、実施例541の方法により、白色粉末結晶の1-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] -3-メチルー1,3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オン (1.23g、収率63

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 23 (3H, s), 3. 47 (3H, s), 3. 94 (1H, d, J=12. 4Hz), 4. 03 (1H, d, J=12. 4Hz), 4. 06 (1H, d, J=12. =11.9Hz), 4.17 (1H, d, J=11.9Hz), 4.79 (1H, s), 7.00-7.21 (4H, m), 8.09 (1H, s).

対応する出発J原料を用い、実施例 5 5 5 と同様にして、次表に示す実施例 5 5 6 ~実施例 5 6 5 の化合物を製造した。

5 表20

	т			T	the sta
	実施例	R	R'	'H NMR δ	収率 (%)
10	556	Det.	н	1.23(3H, s), 1.51(9H, s), 1.75-1.89(2H, m), 2.17(2H, s), 2.20-2.41(2H, m), 2.75-2.91(2H, m), 3.90(1H, d, J=14.2Hz), 4.16(1H, d, J=14.2Hz), 4.25-4.50(3H, m), 7.00-7.23(4H, m), 8.09(1H, s).	78
;	557	Me	6-C1	1.24(3H, s), 3.45(3H, s), 3.94(2H, s), 4.06(1H, d, J=14.4Hz), 4.18(1H, d, J=14.4Hz), 6.96(1H, d, J=8.4Hz), 7.06(1H, d, J=1.9Hz), 7.16(1H, dd, J=1.9Hz), 8.4 Hz), 8.08(1H, s)	69
	558	Ме	6-CF ₃	1.26(3H, s), 3.51(3H, s), 3.95(1H, d, J=8.5Hz), 4.08 (1H, d, J=8.5Hz), 4.14(1H, d, J=14.3Hz), 4.21(1H, d, J=14.3Hz), 7.13(1H, d, J=8.3Hz), 7.31(1H, s), 7.48 (1H, d, J=8.3Hz), 8.07(1H, s).	61
15	559	Me	5-C1	1.23(3H, s), 3.47(3H, s), 3.91(1H, d, J=14.8Hz), 3.99 (1H, d, J=14.8Hz), 4.05(1H, d, J=14.0Hz), 4.17(1H, d, J=14.0Hz), 6.97(1H, d, J=8.4Hz), 7.06(1H, d, J=1.9Hz), 7.14(1H, dd, J=1.9Hz, 8.4Hz), 8.07(1H, s).	56
	560	Me	6-F	1.24(3H, s), 3.46(3H, s), 3.90(1H, d, J=14.8Hz), 3.97 (1H, d, J=14.8Hz), 4.06(1H, d, J=14.3Hz), 4.17(1H, d, J=14.3Hz), 6.79-7.00(3H, m), 8.08(1H, s).	63
	561	Et	6-C1	1.21(3H, s), 1.36(3H, t, J=7.2Hz), 3.84-4.20(6H, m), 6.98(1H, d, J=8.4Hz), 7.06(1H, d, J=1.8Hz), 7.15 (1H, dd, J=1.8Hz, 8.4Hz), 8.08(1H, s).	77
20	562	isopro pyl	6-C1	1.24(3H, s), 1.55(6H, d, J=7.0Hz), 3.93(2H, s), 4.06 (1H, d, J=14.3Hz), 4.17(1H, d, J=14.3Hz), 4.55·4.75 (1H, m), 7.05(1H, s), 7.18(2H, s), 8.09(1H, s).	69
	563	Me	6-NMe ₂	1.23(3H, s), 2.96(6H, s), 3.42(3H, s), 3.89(1H, d, J=14.8Hz), 3.99(1H, d, J=14.8 Hz), 4.05(1H, d, J=14.3 Hz), 4.16(1H, d, J=14.3Hz), 6.39(1H, d, J=2.2Hz), 6.60(1H, dd, J=2.2Hz, 8.6Hz), 6.92(1H, d, J=8.6Hz), 8.10(1H, s).	粗製
	564	n-hexyl	6-C1	0.87(3H, t, J=6.9Hz), 1.16-1.39(9H, m), 1.64 - 1.82 (2H, m), 3.80-3.98(4H, m), 4.05(1H, d, J=14.3Hz), 4.17(1H, d, J=14.3Hz), 6.97(1H, d, J=8.4Hz), 7.06 (1H, d, J=1.8Hz), 7.14(1H, dd, J=1.8Hz, 8.4Hz), 8.08 (1H, s).	55
	565	Ме	6-CO₂Et	1.25 (3H, s), 1.42 (3H, t, J=7.1Hz), 3.50 (3H, s), 3.93-4.11 (3H, m), 4.20 (1H, d, J=14.3Hz), 4.40 (2H, q. J=7.1Hz), 7.07 (1H, d, J=8.3Hz), 7.75 (1H, d, J= 1.5Hz), 7.94 (1H, dd, J=1.5Hz, 8.3Hz), 8.07 (1H, s).	48

実施例566

1-メチルー 3-(2-メチルー 6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オンの製造

実施例555で製造した1-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1ーイル) - 2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル] - 3ーメチルー1, 3ージヒドロベングイミダゾールー2ーオン(1.23g、3.37ミリモル)を用い、実施例544の方法により、白色粉末結晶の1ーメチルー3ー(2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメ チル) -1, 3ージヒドロベングイミダゾールー2ーオン(563mg、収率51%)を得た。

融点203. 2-204. 4℃。

対応する出発原料を用い、実施例 5 6 6 と同様にして、実施例 5 6 7 ~ 実施例 5 7 6 の化合物を製造した。

15 実施例 5 6 7

 $1-(1-t \ er \ t-プトキシカルボニルピペリジン-4-イル) -3-(2-$ メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチノレ) -1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オン融点 218-219. 1 \mathbb{C} 。

20 実施例 5 6 8

5-クロロー 1-メチルー 3- (2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -1, 3-ジヒドロベンソイミダゾール-2-オン

融点 261.9-265.4℃(分解)。

25 実施例 5 6 9

1-メチル- 3- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -5-トリフルオロメチルー1, 3-ジヒドロベン ゾイミダゾール-2-オン

融点 232.4-234.7℃。

実施例570

6-クロロ-1 -メチル-3- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オン

5 融点 261. 3-263. 3℃。

実施例571

5-7ルオロー 1-メチルー 3-(2-メチルー 6-ニトロー 2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2-イルメチル) -1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー 2-オン

10 融点 244. 2-249.8℃(分解)。

実施例572

 $5-\rho$ ロロー 1 - x + y

15 融点 240. 9-245. 6℃。

実施例573

20 融点 240.5-244.8℃。

実施例574

5-iiメチルアミノー1-メチルー3-(2-メチルー6-ニトロー2,3-iiヒドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル) -1,3-iiヒドロベンゾイミダゾールー2-オン

25 融点 264.6-268.3℃(分解)。

実施例575

 $5-\rho - 1 - (n-\gamma + \nu) - 3 - (2-\gamma + \nu - 6 - 1 - 1 - 2, 3 - 2 - 1 - 1 - 2)$ ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾールー $(2-\gamma + \nu)$ カージャンプイミダゾールー $(2-\gamma + \nu)$ カージャンプイミダゾールー $(2-\gamma + \nu)$

融点 168.1-169.3℃。

実施例 5 7 6

5-エトキシカルボニルー1-メチルー3-(2-メチルー6-ニトロー2,3 -ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-1,3-5 ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オン

融点 265.8-266.7℃。

実施例 5 7 7

10

15

1-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-3-フェニルー1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オンの製造

1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-3-フェニルー1,3-ジモドロベンゾイミダゾールー2-オン(758mg、2.7ミリモル)を用い、実施例200の方法により、白色粉末結晶の1-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル)-3-フェニルー1,3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2-オン(70mg、収率13%)を得た。

融点 234.5-234.7℃。

対応する出発原料を用い、実施例577と同様にして、実施例578の化合物 を製造した。

20 実施例 5 7 8

1-(4-7)ルオロフェニル)-3-(2-)チル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール-2-イルメチル)-1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オン

融点 254.1-254.7℃。

25 実施例 5 7 9

1-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) - (3-ピペリジン-4-イル) - 1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オンの製造

実施例567で製造した1-(1-tert-プトキシカルボニルピペリジン

-4-イル) - 3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサン・ルー2ーイルメチル) -1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2ーオン (371mg、0.74ミリモル)、トリフルオロ酢酸1m1及び塩化メチレン (10m1)の混合物を室温下にて2時間撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮した。残渣に飽和重曹水を加え、塩基性とし、析出晶を濾取した。析出晶を繰り返し水洗することにより、微黄色粉末結晶の1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) -3-(ピペリジン-4ーイル) -1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2ーオン (255mg、収率86%) を得た。

10 融点 192. 3-198. 8℃(分解)。

実施例580

20

25

4- [3-(2ーメチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) - 2ーオキソー2,3-ジヒドロベンゾイミダゾールー1ーイル] ピペリジンー1ーカルボン酸ベンジルエステルの製造 実施例579で製造した1-(2ーメチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)-3-(ピペリジンー4ーイル)-1,3-ジヒドロベンゾイミダゾールー2ーオン(90mg、0.23リモル)及び塩化メチレン(5m1)の混合物に、氷冷下にてトリエチルアミン(75mg、0.74ミリモル)、クロロギ酸ベンジル(126mg、0.

74ミリモル)の順に加え、室温下にて3時間撹拌した。反応液を水、飽和重曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーへキサン/アセトン=1/1)により精製し、白色粉末結晶の4ー[3-(2ーメチルー6ーニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)ー2ーオキソー2,3-ジヒドロベンゾイミダゾールー1ーイル]ピペリジンー1ーカルボン酸ベンジルエステル(25mg、収率21%)を得た。

融点 181. 7-184. 6℃。

実施例581

1ーベンジパー3ー[3ー(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] イミダゾリジン-2-オンの製造 1-ベンジル-3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) イミダゾリジン -2-オン (680mg、2. 76ミリモル)を用い、実施例541の方法によ り、白色粉末結晶の1-ベンジルー3- [3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾールー1ーイル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] イミダソリジン-2-オン (580mg、収率59%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δp pm:

1. 18 (3H, s), 3. 17-3. 54 (6H, m), 4. 07 (2H,

s), 4. 37 (2H, s), 7. 17-7. 40 (5H, m), 8. 13 (1 10 H, s).

対応する出発原料を用い、実施例581と同様にして、次表に示す実施例58 2~実施例587の化合物を製造した。

表21

15

5

20

25

		<u> </u>		
実施	R	¹H NMR δ	収率 (%)	
例	(solvent)	11 141/110 0		
582	CDCl ₃	1.19(3H, s), 3.16-3.52(6H, m), 4.06(2H, s), 4.33(2H, s), 6.93-7.09(2H, m), 7.18-7.30(2H, m), 8.13(1H, s).	43	
583	CDCl ₃	1.19(3H, s), S.16-3.55(6H, m), 4.05(2H, s), 4.31(2H, s), 7.14 (2H, dd, J=2.0Hz, 8.6Hz), 7.46(2H, dd, J=2.0Hz, 8.6Hz), 8.13 (1H, s).	64	
584	DMSO-d ₆	1.03(3H, s), 3.02-3.27(4H, m), 3.39-3.55(2H, m), 3.73(3H, s), 4.03(2H, s), 4.29(2H, s), 6.90(2H, d, J=8.6Hz), 7.17(2H, d, J=8.6Hz), 8.48(1H, s).	∗69	
585	DMSO-d ₆	1.04(3H, s), 3.05-3.25(4H, m), 3.36-3.48(2H, m), 4.03(2H, s), 4.22(2H, s), 7.28(2H, d, J=8.3Hz), 7.41(2H, d, J=8.3Hz), 8.48(1H, s).	60	
586	CDCl,	1.16(3H, s), 1.59-1.84(4H, m), 2.00-2.18(2H, m), 2.89-3.02 (2H, m), 3.09-3.50(8H, m), 3.61-3.80(1H, m), 4.00(1 H, d, J =14.3Hz), 4.09(1H, d, J=14.3Hz), 7.18-7.36(5H, m), 8.12 (1H, s).	粗製	
587	DMSO-d ₆	1.03(3H, s), 3.05-3.23(4H, m), 3.30-3.50(2H, m), 3_75(3H, s), 3.77(3H, s), 4.02(2H, s), 4.20(2H, s), 6.47(1H, dd, J=2.2Hz, 8.3Hz), 6.56(1H, d, J=2.2Hz), 7.06(1H, d, J=3.3Hz), 8.48(1H, s).	58	

実施例588

1ーベンジルー 3ー(2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダブ[2,

1-b] オキサ ゾール-2-イルメ チル) イミダゾリジン-2-オンの製造

実施例581で製造した1-ベンジルー3-[3-(2-クロロー4-ニトロ

5 イミダゾールー 1ーイル) -2-ヒ ドロキシ-2-メチルプロピル] イミダゾリ

ジンー2ーオン (580mg、1. 47ミリモル)を用い、実施例544の方法

により、白色粉末結晶のの1ーベンジルー3ー(2ーメチルー6ーニトロー2,

3ージヒドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) イミダゾ リジンー2ーオン (395mg、収率 75%) を得た。

融点 180. 2-180. 9℃。

対応する出発原料を用い、実施例588と同様にして、実施例589~実施例594の化合物を製造した。

実施例589

10

1-(4-フルオロベンジル)-3-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒ

15 ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2 ーイルメチル) イミダゾリジンー 2 ーオン

融点 182. 5-183. 3℃。

実施例590

1-(4-ブロモベンジル)-3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒド

20 ロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2 - イルメチル) イミダゾリジン- 2 -オン

融点 205.7-208.1℃。

実施例591

1-(4-メトキシベンジル) -3- (2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒ

25 ドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2ーイルメチル) イミダゾリジンー 2ーオン

融点 158.6-160.5℃。

実施例592

1-(4-クロロベンジル)-3-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒド

ロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) イミダゾリジンー2-オン

融点 208.7-209.8℃。

実施例 5 9 3

5 1-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-3-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 41-1. 72 (7H, m), 1. 97-2. 10 (2H, m), 2. 88

10 -2. 95 (2H, m), 3. 08-3. 30 (4H, m), 3. 43-3. 7 0 (4H, m), 3. 81 (1H, d, J=15. 0Hz), 3. 91 (1H, d, J=10. 3Hz), 4. 51 (1H, d, J=10. 3Hz), 7. 13 -7. 31 (5H, m), 7. 47 (1H, s).

実施例594

15 1-(2, 4-i)メトキシベンジル)-3-(2-i) -3-(2-i) -3-(2-

融点 175-175.4℃。

実施例595

- 20 1-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -3-フェニルイミダゾリジン-2-オンの製造
 1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル) -3-フェニルイミダゾリジン
 -2-オン(300mg、1.29ミリモル)を用い、実施例200の方法により、白色粉末結晶の1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ
 25 [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -3-フェニルイミダゾリジン
 -2-オン(59mg、収率26%)を得た。
 - 融点 194. 8-197. 4℃。

実施例596

1- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダソ[2, 1-b] オキ

サゾールー2-イノレメチル) イミダゾリジンー2-オンの製造

実施例594で製造した1-(2, 4-ジメトキシベンジル)-3-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)イミダゾリジンー2ーオン(100mg、0.24ミリモル)、5トリフルオロ酢酸2ml及び塩化メチレン(2ml)の混合物を室温下にて1時間撹拌した。反応液に飽和重曹水を加え中和し、塩化メチレンにより抽出し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をジエチルエーテル処理することにより得られる結晶を濾取し、白色粉末結晶の1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾールー2ーイルメチル)イミダゾリジンー2-オン(50mg、収率78%)を得た。

融点 224.8-229.1℃(分解)。

実施例597

3- (2-メチルー6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ 15 サゾール-2-イルメチル) オキサゾ リジン-2-オンの製造

3-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)オキサゾリジン-2-オン(2. 87g、18. 23ミリモル)、2ークロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール (2.7g、18.23ミリモル)、酢酸ナトリウム (1.64g、20.05 ミリモル)及びエタノール (30ml) の混合物を10時間加熱還流した。反応 液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に塩化メチレンを加え、水、飽和重 20 曹水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過 した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣を1,4-ジオキサン50m1に溶解し、 水素化ナトリウム (610mg、15. 25ミリモル)を加え、終夜加熱還流し た。反応液を室温に戻し、減圧下にて 濃縮した。残渣に水を加え、 塩化メチレン により抽出し、硫酸マグネシウムによ り 乾燥した後、減圧濾過した。 濾液を減圧 25 下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラ ムクロマトグラフィー (塩化メチレン/メ タノール=20/1)により精製し、 白色粉末の3-(2-メチルー6-ニトロ -2.3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)オキサゾリジン-2-オン(1.54g、収率40%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 59 (3H, s), 3. 46-3. 71 (4H, m), 4. 11-4. 30 (4H, m), 8. 15 (1H, s).

実施例598

- 5 5-アジドメチルー3-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1ーイル) -2-ヒドロキシー2ーメチルプロピル] オキサゾリジンー2ーオンの製造2-クロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール(350mg、2.37ミリモル)、5-アジドメチルー3-(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル) オキサゾリジンー2ーオン(500mg、2.37ミリモル)、酢酸ナトリウム(214mg、2.61ミリモル)及びエタノール(5m1)の混合物を70℃にて8時間撹拌した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、塩化メチレンにより抽出し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーへキサン/酢酸エチル=1/2)により精製し、微黄色オイルの5ーアジドメチルー153-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-ヒドロキ
 - ¹H-NMR (CDCl₃) δppm:
- 1. 23 (3H, s), 3. 17-3. 35 (2H, m), 3. 43-3. 61 20 (2H, m), 3. 67-3. 84 (2H, m), 4. 01-4. 16 (2H, m), 4. 68-4. 81 (1H, m), 8. 04 (1H, s).

シー2-メチルプロピル]オキサゾリジン-2-オン(640mg、収率75

実施例599

%)を得た。

5-アジドメチル-3-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジセドロイミダゾ [2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)オキサゾリジン-2-オンの製

25 造

実施例 598で製造した 5-アジドメチル-3-[3-(2-)00-4-]トロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] オキサソリジン-2-オン (1g,2.78ミリモル) を1,4-ジオキサン10m に溶解し、水素化ナトリウム (130mg,3.25ミリモル) を加え、80℃

にて4時間撹拌 した。反応液を室温に戻し、水を加え、減圧下にて濃縮した。残渣に水を加え、 塩化メチレンにより抽出し、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。 液気液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メ チレン/酢酸エチル=20/1)により精製し、淡茶色粉末結晶 の5-アジドメ チルー3- (2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)オキサゾリジンー2-オン(46mg、収率5%)を得た。

MS 323 (M^+)

実施例600

15

10 1-[3-(2-2-1)] -2-2-1

1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1, 4-ジヒドロベンゾ

[d] [1, 3] オキサジン-2-オン (5.13g、23.04ミリモル)を用い、実施例 5 4 1の方法により、微黄色油状物の1-[3-(2-クロロ-4

ーニトロイミダンゲールー1ーイル)-2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル]-1, 4ージヒドロベング [d][1, 3] オキサジンー2ーオン(1.54g、収率36%)を得た。

¹H-NMR (C DCl₃) δppm:

20 1.23(3H, s), 3.96(1H, br), 4.04-4.20(4H, m), 5.28(2H, s), 7.00-7.07(1H, m), 7.11-7.24(2H, m), 7.30-7.43(1H, m), 8.07(1H, s)。 実施例601

1-(2-メチルー6-ニトロ2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサ 25 ゾール-2-イルレメチル)-1,4-ジヒドロベンゾ [d] [1,3] オキサジ ン-2-オンの製造

実施例600で製造した1-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー 1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピル]-1,4-ジヒドロベンゾ [d][1,3] オキサジン-2-オン(1.54g、4.20ミリモル)を用

- い、実施例 5 4 4 の方法により、微褐色固体の1-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒ ドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -1,4-ジヒドロベンゾ [d] [1,3] オキサジン-2-オン(0.58g、収率42%)を得た。
- 5 融点 230-231℃。

実施例 6 0 2

- 3、3ージフルオロー1ー(2ーメチルー2ーオキシラニルメチル)ー1、3 ージヒドロインドールー2ーオン(1.14g、4.76ミリモル)を用い、実施例541の方法により、白色粉末の1ー[3ー(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル)ー2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル]ー3、3ージフルオロー1、3ージヒドロインドールー2ーオン
- 15 (968mg、収率53%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

- 1. 09 (3 H, s), 3. 73 (1 H, d, J=14.5 Hz), 3. 87 (1 H, d, J=14.5 Hz), 4. 13 (1 H, d, J=14.4 Hz), 4. 21 (1 H, d, J=14.4 Hz), 5. 39 (1 H, s), 7. 20-7. 26 (1 H, m), 7. 33-7. 37 (1 H, m), 7. 57-7. 64
- 20 7. 26 (1 H, m), 7. 33-7. 37 (1 H, m), 7. 57-7. 64 (1 H, m), 7. 67-7. 71 (1 H, m).

対応する出発原料を用い、実施例602と同様にして、次表に示す実施例60 3~実施例604の化合物を製造した。

表22

5

実施例	R	¹H NMR (CDCl₂) δ
603	Me	1.21(3H, s), 1.38(6H, s), 3.77(1H, d, J=14.8Hz), 3.87(1H, d, J=14.8Hz), 4.05 (1H, d, J=14.3Hz), 4.15(1H, d, J=14.3Hz), 6.91(1H, d, J=7.7Hz), 7.02-7.31 (3H, m), 8.07(1H, s).
604	H	1.24(3H, s), 3.64(2H, s), 3.79(1H, d, J=14.8Hz), 3.89(1H, d, J=14.8Hz), 4.09 (1H, d, J=14.3Hz), 4.19(1H, d, J=14.3Hz), 6.93(1H, d, J=7.7Hz), 7.12(1H, d, J=7.5Hz), 7.25-7.35(2H, m), 8.07(1H, s).

実施例605

10 3, 3-ジフルオロー1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダ ゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)-1, 3-ジヒドロインドー ル-2-オンの製造

実施例602で製造した1-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾールー

1-イル) -2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル] -3,3ージフルオロー1,3ージヒドロインドールー2ーオン(903mg、2.34ミリモル)を用い、実施例544の方法により、白色粉末の3,3ージフルオロー1ー(2ーメチルー6ーニトロー2,3ージヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)-1,3ージヒドロインドールー2ーオン(77mg、収率9%)を得た。

20 融点 202-206℃。

対応する出発原料を用い、実施例 6 0 5 と同様にして、実施例 6 0 6 の化合物を製造した。

実施例606

3, 3-ジメチルー1-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ 25 [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル)-1, 3-ジヒドロインドール -2-オン

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 25 (3H, s), 1. 37 (3H, s), 1. 78 (3H, s), 3. 9 6 (1H, d, J = 15. 1Hz), 4. 00 (1H, d, J = 10. 7Hz), 4. 22 (1 H, d, J=15. 1 Hz), 4. 57 (1 H, d, J=10. 7 Hz), 7. 04-7. 17 (3 H, m), 7. 24-7. 31 (1 H, m), 7. 44 (1 H, s).

実施例607

5 1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-4-(1-エチルー1H-テトラゾール-5-イル)ー2ーメチルプタン-2-オールの製造 1-エチルー5-[2-(2-メチル-2-オキシラニル)エチル]-1Hーテトラゾール(1.04g、5.59ミリモル)を用い、実施例541の方法により、微黄色油状物の1-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)ー4-(1-エチルー1H-テトラゾール-5-イル)ー2ーメチルプタンー2ーオール(1.15g、収率69%)を得た。

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δppm :

1. 29 (3 H, s), 1. 56 (3 H, t, J=7. 3 Hz), 2. 04-2. 22 (2 H, m), 2. 91-3. 11 (2 H, m), 4. 10 (2 H, s),

15 4. 24 (1 H, br), 4. 34 (2 H. q, J=7. 3 Hz), 8. 09 (1 H, s).

対応する出発原料を用い、実施例607と同様にして、次表に示す実施例60 8及び実施例609の化合物を製造した。

表23

20

25

 実施例
 R
 ¹HNMR (CDCl₃) δ
 収率(%)

 608
 H
 1.26(3H, s), 2:02-2.08(2H, m), 2:96-3.17(2H, m), 3.80(1H, s), 4.04(2H, s), 7.42-7.46(2H, m), 7.60-7.62(3H, m), 8.03(1H, s).
 60

 609
 Cl
 1.26(3H, s), 2:08-2.12(2H, m), 2:96-3.15(2H, m), 3.85(1H, s), 4.07(s,2H), 7.40-7.44(2H, m), 7.56-7.61(2H, m), 8.04(1H, s).
 66

実施例610

2-[2-(1-x+v-1H-y+y-v-5-v-1)] エチル] -2-x+v-6-x+v-6-x+v-1 (2, 1-b) オキサゾールの製造

実施例607で製造した1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-4-(1-エチルー1H-テトラゾール-5-イル)-2-メチルブタン-2-オール (1.15g、3.49ミリモル)を用い、実施例544の方法により、微黄色粉 末結晶の2-[2-(1-エチル-1H-テトラゾール-5-イ5ル)エチル]-2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾーノレ(68mg、収率7%)を得た。

融点 135-137℃。

対応する出発原料を用い、実施例610と同様にして、実施例611及び実施 例612の化合物を製造した。

10 実施例611

2-メチル-6 -ニトロ-2-[2-(1-フェニル-1H-テトラゾール-5-イル) エチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 融点 158-**1**59%。

実施例612

融点 198-200℃。

実施例613

20 3- [2-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イル) ェチル] -5-(4-トリフルオロメチルベンジリデン) チアゾリ ジン-2, 4-ジオンの製造

実施例42で製造したメタンスルホン酸2-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミ ダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イル) エチルエステル (280mg、O.96ミリモル) 及び5-(4-トリフルオロメチルベンジリデン) チアゾリジン-2,4-ジオン (320mg、1.17ミリモル)を用い、実施例537の方法により、微黄色粉末の3-[2-(2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イル) エチル] -5-(4-トリ フルオロメチルベンジリデン) チアゾリジン-2,4-ジオン

(260mg、収率58%)を得た。融点 257-258.5℃。

実施例614

5 1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)ピロリジン-2, 5-ジオン(1.96g、11ミリモル)を用い、実施例541の方法により、白色粉末結晶の1-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル]ピロリジン-2, 5-ジオン(589mg、収率16%)を得た。

 $_{10}$ $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

0. 96 (3H, s), 2. 68 (4H, s), 3. 48 (2H, s), 4. 0 2 (2H, s), 5. 19 (1H, s), 8. 34 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例614と同様にして、次表に示す実施例61 5及び実施例616の化合物を製造した。

15 表24

20

実施例	R	¹H NMR δ (CDCl₃)	収率 (%)
615		1.21(3H, s), 3.48(1H, s), 3.79(1H, d, J=14.6Hz), 3.90(1H, d, J=14.6Hz), 4.01(1H, d, J=14.9Hz), 4.16(1H, d, J=14.9Hz), 7.75-7.93(4H, m), 8.06(1H, s).	71
616	0.00	1.21(3H, s), 4.09(1H, d, J=14.4Hz), 4.18(1H, d, J=14.4Hz), 4.05(1H, d, J=14.3Hz), 4.15(1H, d, J=14.8Hz), 4.42(1H, d, J=14.0Hz), 4.49(1H, d, J=14.0Hz), 7.60-7.74(2H, m), 7.81-8.12-(2H, m).	55

25 実施例617

1-(2-メチル-6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダソ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピロリジン-2,5-ジオンの製造

 ン $(589 \, \mathrm{mg}$ 、 1. $86 \, \mathrm{S}$ リモル)を用い、実施例 $544 \, \mathrm{o}$ 方法により、白色 粉末結晶の $1-(2-\mathrm{J}$ チルー $6-\mathrm{L}$ トロー 2 、 $3-\mathrm{J}$ ヒドロイミダゾ [2 、 $1-\mathrm{b}$ オキサゾー $(232-\mathrm{mg})$ 、収率 34% を得た。

5 融点 202.5 — 203.4℃。

対応する出発原料を用い、実施例6 1 7 と同様にして、実施例6 1 8 及び実施 例 6 1 9 の化合物を製造した。

実施例618

2- (2-メチルー 6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキ 10 サゾール-2-イノレメチル) イソインドール-1, 3-ジオン

融点 264.6-268.3℃。

実施例619

2-(2-x+m-6-kn-2, 3-ikn-1+ikn-2-ikn-6-kn-2, 3-ikn-1+ikn-2-ikn-6-kn-2, 3-ikn-1+ikn-1+ikn-2-ikn-6-kn-2, 3-ikn-1+ikn-1+ikn-2-ikn-6-kn-2, 3-ikn-1+ikn-2-ikn-1+ikn-2-

融点 243-245℃(分解)。

実施例620

15

1- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2- (ピリジン-3 -イル) -プロパン-2-オールの製造

20 3-(2-メチル-2-オキシラニル) ピリジン(7.4g、54.75ミリモル)を用い、実施例541の方法により、白色粉末の1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-(ピリジン-3-イル)-プロパン-2-オール(3.3g、収率24%)を得た。

¹_{H-NMR} (CDCl₃) δppm:

25 1. 65 (3H, s), 4. 19 (1 H, d, J=14. 2Hz), 4. 27 (1H, d, J=14. 2Hz), 5. 82 (1H, s), 7. 24-7. 30 (1H, m), 7. 68-7. 72 (1H, m), 8. 50-8. 53 (1H, m), 8. 68 (1H, d, J=2. 3Hz).

実施例621

2-メチルー6-ニトロー2-(ピリジン-3-イル)-2,3ージヒドロイミ ダゾ [2, 1 - b] オキサゾールの製造

実施例620で製造した1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イ μ) -2- (ピリジン-3-イル) -プロパン-2-オール (3.3g、11.

7ミリモル)を用い、実施例544の方法により、淡茶色粉末結晶の2-メチル 5 -6-=トロー2-(ピリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール (1.8g、収率63%) を得た。

融点 212-214℃。

実施例622

2-メチルー6-ニトロ-2-(1-オキシピリジン-3-イル)-2,3-ジ 10 ヒドロイミダン [2, 1-b] オキサゾールの製造

実施例621で製造した2-メチルー6-ニトロー2-(ピリジン-3-イ (1, 1) 3ミリモル) 及び塩化メチレン (25ml) の混合物に、氷冷下にてm-クロロ 過安息香酸(1g、4.06ミリモル)を加え、室温下にて終夜撹拌した。 反応 15 液を減圧濾過し、濾液を20%亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和重曹水、飽和食塩 水の順に洗浄し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減 圧下にて濃縮することにより、白色粉末の2-メチルー6-ニトロ-2- (1-オキシピリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロイミダソ[2,1-b]オキサ ゾール (330mg、39%) を得た。

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm: 1. 92 (3H, s), 4. 51 (2H, s), 7. 42-7. 53 (2H, m), 8. 14 (1H, s), 8. 20-8. 24 (1H, m), 8. 42 (1 H, s).

実施例623 25

20

1-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4-オンの製造

1-(2-メチルオキシラニルメチル) ピペリジン<math>-4-オン(2.2g.1)3ミリモル)を用い、実施例5 9 7の方法により、微黄色粉末の1- (2ーメチ ルー 6 ーニトロ -- 2 , 3 ージヒドロイ ミダゾ [2 , 1 - b] オキサゾール - 2 - イルメチル) ピペリジン - 4 - オン (5 0 m g 、収率 1 %)を得た。

融点 124-126℃。

実施例624

5 4-[3-(2ークロロー4ーニトロイミダゾールー1ーイル)ー2ーヒドロキシー2ーメチルプロピル]ー1-(4ートリフルオロメチルベンジル)ピペラジン-2ーオンの製造

4-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-2-オン (1.6g、4.9ミリモル) を用い、実施10 例541の方法により、微黄色粉末の4-[3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル]-1-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-2-オン (1g、収率43%) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 18 (3H, s), 2. 45 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 57

15 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 72-2. 98 (2H, m), 3. 19

-3. 44 (3H, m), 3. 55 (1H, d, J=16. 5Hz), 4. 00

(1H, d, J=14. 3Hz), 4. 10 (1H, d, J=14. 3Hz),

4. 64 (2H, s), 7. 37 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 61 (2H, d, J=8. 2Hz), 8. 02 (1H, s).

20 対応する出発原料を用い、実施例624と同様にして、実施例625の化合物 を製造した。

実施例625

25 ¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm:

1. 16 (3H, s), 1. 44 (9H, s), 2. 41 (1H, d, J=13. 8Hz), 2. 51 (1H, d, J=13. 8Hz), 2. 65-2. 88 (3 H, m), 2. 93-3. 09 (1H, m), 3. 12-3. 28 (2H, m), 3. 99 (1H, d, J=14. 3Hz), 4. 08 (1H, d, J=14. 3 Hz), 8. 05 (1H, s).

実施例626

4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) -1-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラ
 5 ジン-2-オンの製造

実施例624で製造した4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル) -2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] -1-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-2-オン(1g、2.1ミリモル) を用い、実施例544の方法により、微黄色粉末の4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-10 ジヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -1-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン-2-オン(206mg、収率22%) を得た。

融点 88-93℃。

対応する出発原料を用い、実施例626と同様にして、実施例627の化合物 15 を製造した。

実施例627

1-tert-プチルー4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー<math>2-オン融点 193-194℃。

20 実施例628

1-tert-プチルー4-[2-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイル) エチル] ピペラジンー2ーオンの製造

実施例42で製造したメタンスルホン酸2-(2-メチル-6-ニトロ-2, 25 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イル) エチルエステル (290mg、1ミリモル)、塩酸1-tert-ブチルピペラジン-2-オン (200mg、1.28ミリモル)、トリエチルアミン(242mg、2.39 ミリモル)、ヨウ化カリウム(250mg、1.5ミリモル)及びDMF(3 m1)の混合物を70℃にて4時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、 酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)により精製し、白色粉末の1-tertーブチルー4-[2-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2ーイル)エチル]ピペラジンー2-オン(27mg、収率8%)を得た。融点 153-154℃。

対応する出発原料を用い、実施例628と同様にして、実施例629の化合物 を製造した。

10 実施例629

4-[2-(2-x+y-6-x+p-2, 3-y+p-2+y-6-x+p-2, 3-y+p-2-x-p-2-x+p-2-x-

実施例630

15 1-tert-ブチルー4-[3-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イル)プロピル] ピペラジン-2ーオンの製造

実施例39で製造したメタンスルホン酸3-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イル)プロピルエヌテ20 ル(300mg、0.98ミリモル)を用い、実施例628の方法により、白色粉末の1-tert-ブチル-4-[3-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イル)プロピル]ピペラジン-2-オン(150mg、収率42%)を得た。

融点 147-149℃(分解)。

25 実施例 6 3 1

1-(ベンズイミダゾール-1-イル)-3-(2-クロロー4-ニトロイミダ ゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オールの製造

1-(2-メチル-2-オキシラニルメチル)-1H-ベンズイミダゾール (350mg、1.86ミリモル)を用い、実施例541の方法により、白色粉 末結晶の1-(ベンズイミダゾール-1-イル)-3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール (135mg、収率22%) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

5 0. 99 (3H, s), 4. 06 (1H, d, J=14. 2Hz), 4. 23-4. 45 (3H, m), 5. 44 (1H, s), 7. 14-7. 32 (2H, m), 7. 57-7. 77 (2H, m), 8. 15 (1H, s), 8. 36 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例631と同様にして、実施例632の化合物 10 を製造した。

実施例632

1- (イミダゾール-1-イル) -3- (2-クロロ-4-ニトロイミダゾール -1-イル) -2-メチルプロパン-2-オール

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

15 1. 19 (3H, s), 3. 86-4. 05 (3H, m), 4. 13 (1H, d, J=14. 2Hz), 6. 87 (1H, s), 6. 89 (1H, s), 7. 47 (1H, s), 8. 08 (1H, s).

実施例633

1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ20 サゾール-2-イルメチル) -1H-ベンズイミダゾールの製造

実施例631で製造した1-(ベンズイミダゾール-1-イル)-3-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール (135mg、0.4ミリモル)を用い、実施例544の方法により、白色粉末結晶の1-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-ト]オキサゾール、2-スルスチル) 111 ボンブスミダゾ 2.4.7

25 b] オキサゾールー2ーイルメチル) -1 Hーベンズイミダゾール (72mg、 収率60%) を得た。

融点 250.3-251.9℃(分解)。

対応する出発原料を用い、実施例633と同様にして、実施例634の化合物 を製造した。 実施例634

1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) イミダゾール

融点 245.5-247.8℃。

5 実施例635

実施例12で製造した(R) -2-クロロ-1-(2-メチル-2-オキシラコの コルメチル) -4-ニトロイミダゾール(100mg、0.46ミリモル)、1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(122mg、0.92ミリモル)及びDM F(1m1)の混合物を80℃にて8時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧 濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)により精製し、橙色オイルの(S) -1-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イル) -3-(3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル) -2-メチルプロパン-2-オール(134mg、収率83%)を得た。 1H-NMR(CDC13) δ p p m:

20 1. 24 (3H, s), 1. 94-2. 04 (2H, m), 2. 39 (1H, m), 2. 79-2. 85 (2H, m), 3. 27-3. 42 (4H, m), 6. 66-6. 72 (2H, m), 6. 97-7. 08 (2H, m), 8. 04 (1 H, s).

対応する出発原料を用い、実施例635と同様にして、次表に示す実施例63 25 6~実施例638の化合物を製造した。

表25

5

10

20

実施例	R	¹H NMR δ (CDCl₂)	収率 (%)
636		1.18(3H, s), 2.51(1H, d, J=13.9Hz), 2.66(1H, d, J=13.9Hz), 2.82-2.98(4H, m), 3.76(1H, d, J=14.9Hz), 3.88(1H, d, J=14.9Hz), 4.03(2H, s), 7.00(1H, dd, J=2.3Hz, 7.7Hz), 7.06-7.20 (3H, m), 8.01(1H, s).	87
637	-00	1.20(3H, s), 2.55(1H, d, J=13.8Hz), 2.71(1H, d, J=13.8Hz), 3.81(1H, d, J=14.8Hz), 3.91(1H, d, J=14.8Hz), 4.05(4H, s), 7.10-7.22(4H, m), 8.00(1H, s)	98
638	"\\"\"\"\	1.11(3H, s), 1.67-1.78(4H, m), 2.37(1H, d, J=14.0Hz), 2.51 (1H, d, J=14.0Hz), 2.57-2.82(4H, m), 3.69(1H, s), 3.95(4H, s), 3.99(2H, s), 8.06(1H, s).	100

実施例639

(S) -1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-15 b] オキサゾール-2-イルメチル) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンの製造

融点 168-172℃。

対応する出発原料を用い、実施例639と同様にして、実施例640〜実施例25 642の化合物を製造した。

実施例640

S) $-2-(2-\cancel{3}+\cancel{5}-6-\cancel{5}-1-2, 3-\cancel{5}+\cancel{5}-1-2)$ b] $\cancel{5}$ $\cancel{$

融点 153-155.3℃。

実施例641

5

10

(S) -2-(2-)メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 68 (3H, s), 3. 01 (1H, d, J=14. 5Hz), 3. 24
(1H, d, J=14. 5Hz), 3. 92 (1H, d, J=9. 6Hz), 4.
08 (4H, s), 4. 50 (1H, d, J=9. 6Hz), 7. 13-7. 2
1 (4H, m), 7. 50 (1H, s).

実施例642

- (S) -8-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) <math>-1, 4-ジオキサー8-アザスピロ [4, 5] デカン
- 15 融点 166.5-168.2℃。

実施例643

- (2S) -メチル-6 -ニトロ-2 [(2S) (4 トリフルオロメトキシフェノキシメチル)ピロリジン-1 -イルメチル] -2 , 3 -ジヒドロイミダゾ[2 , 1 b] オキサゾールの製造
- 実施例12で製造した(R)-2-クロロ-1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)-4-ニトロイミダゾール(645mg、2.97ミリモル)、(S)-2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル)ピロリジン(930mg、3.56ミリモル)及びDMF(15m1)の混合物を80℃にて8時間撹拌した。この反応液に氷冷下にて水素化ナトリウム(154mg、3.86ミリモル)を加え、同温度下にて1時間撹拌した。反応液を氷水中に注ぎ、酢酸エチルにより2回抽出した。有機相を合わせ、2回水洗後、飽和食塩水により洗浄し、硫酸マグネシムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン)により精製し、塩化メチレン/イソプロピルエーテルから再結晶し、白色粉末の(2S)-メチルー

6-ニトロ-2-[(2S)-(4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダブ[2, 1-b]オキサゾール(505mg、収率41%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

5 1. 42-1. 52 (1H, m), 1. 59 (3H, s), 1. 61-1. 79 (2H, m), 1. 87-1. 99 (1H, m), 2. 50-2. 61 (1H, m), 3. 03-3. 17 (2H, m), 3. 06 (1H, d, J=14. 7 Hz), 3. 20 (1H, d, J=14. 7Hz), 3. 72-3. 79 (2H, m), 3. 92 (1H, dd, J=9. 2Hz, 3. 7Hz), 4. 58 (1H, d, J=9. 5Hz), 6. 80-6. 88 (2H, m), 7. 15-7. 19 (1H, m), 7. 42 (1H, s).

実施例644

15

4- [3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] ホモピペラジン-1-カルボン酸 tertープチルエステルの製造

2-クロロー4-ニトロー1 Hーイミダゾール(8.39g、56.88ミリモル)、4-(2-メチルー2-オキシラニルメチル)ホモピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(15.38g、56.88ミリモル)及び酢酸ナトリウム(5.13g、62.57ミリモル)の1ープロパノール(100ml)中の混合物を10時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレンに溶解し、水洗後、硫酸ナトリウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=5/1)により精製し、赤黄色オイルの4-[3-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピル]ホモピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(6.25g、収率27%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 14 (3H, s), 1. 48 (9H, s), 1. 69-1. 90 (2H, m), 2. 40-2. 55 (1H, m), 2. 66 (1H, d, J=14. 1

Hz), 2. 75-2. 98 (5H, m), 3. 30-3. 59 (4H, m), 3. 96 (2H, s), 8. 06 (1H, s).

実施例645

4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ 5 サゾール-2-イルメチル)ホモピペラジン-1-カルボン酸 tertーブチル エステルの製造

10 実施例544の方法により、白色粉末の4-(2-メチル-6-ニトロー2,3 ージヒドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ホモピペラ ジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(3.07g、収率54%)を 得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

- 15 1. 47 (9H, s), 1. 59 (3H, s), 1. 68-1. 79 (2H, m), 2. 63-2. 90 (5H, m), 3. 06 (1H, d, J=15. 1 Hz), 3. 25-3. 50 (4H, m), 3. 91 (1H, d, J=9. 7 Hz), 4. 33 (1H, d, J=9. 7Hz), 7. 54 (1H, s)。 实施例646
- 20 4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール-2-イルメチル) ホモピペラジン-1-カルボン酸ベンジルエステル 塩酸塩の製造

実施例645で製造した4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ホモピペラジン-1-カ25 ルボン酸 tertーブチルエステル (250mg、0.655ミリモル) 及びトリフルオロ酢酸 (10ml) の混合物を室温下にて終夜撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン10mlに溶解し、トリエチルアミン (0.27ml, 1.96ミリモル)を加え、更にクロロギ酸ベンジル (0.19ml, 1.31ミリモル)を加え、室温下にて3時間撹拌した。反応液に水を加え、塩

実施例647

10 2- [4-(4-ビフェニリルメチル) ホモピペラジン-1-イルメチル] -2 -メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール の製造

実施例645で製造した4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル)ホモピペラジン-1-カールボン酸tertーブチルエステル(346mg、0.91ミリモル)及びトリフルオロ酢酸(10ml)の混合物を室温下にて終夜撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレン10mlに溶解し、トリエチルアミン(0.27ml, 1.96ミリモル)を加えた。減圧下にて濃縮し、残渣をメタノール10mlに溶解した。この溶液に、4-フェニルベンズアルデヒド(496mg、

20 2.72ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム(171mg、2.72ミリモル)、酢酸(0.17ml、2.72ミリモル)の順に加え、室温下にて終夜撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、塩化メチレンにより抽出し、硫酸マグネシウムにより乾燥した後、減圧濾過した。濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢25酸エチル=5/1)により精製し、無色粉末の2-[4-(4-ピフェニリルメチル)ホモピペラジン-1-イルメチル]-2-メチルー6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール(251mg、収率62%)を得

融点 138-142.2℃。

た。

実施例648

1'ーt e r t - プトキシカルボニルー2, 3 - ジヒドロー6 - ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリジン] の製造

2, 4-ジニトロー1 Hーイミダゾール (1.0g、6.3ミリモル)、1-オキサー6ーアザースピロ [2,5] オクタンー6ーカルボン酸tertーブチルエステル (2.0g、9.5ミリモル)及び酢酸ナトリウム (612mg、7.5ミリモル)をエタノール (7ml) 中にて10時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、塩化メチレンを加え激しく撹拌した。反応液を塩化メチレンで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濾過した。

10 得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣を塩化メチレンージイソプロピルエーテルで結晶化して白色粉末の1'-tertーブトキシカルボニルー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ [2,1-b]オキサゾールー2,4'-ピペリジン](586mg、収率29%)を得た。

融点 230-232℃。

15 実施例649

4- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イルメチル) -4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造

2-クロロー4-ニトロー1H-イミダゾール (3.1g、21.0ミリモル)、1-オキサー6-アザースピロ[2,5]オクタンー6-カルボン酸

- 20 tertープチルエステル(4.4g、21.0ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム(1.94g、23.1ミリモル)をエタノール(20ml)中にて6時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、水を加え、塩化メチレンで抽出後、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100
- 25 /1) により精製して黄色油状物質の4-(2-クロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イルメチル) -4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル(5.4g、収率72%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 45-1. 71 (5H, m), 1. 46 (9H, s), 3. 03-3. 14

(2H, m), 3. 90-4. 03 (2H, m), 4. 02 (2H, s), 7. 91 (1H, s).

実施例650

4-{2-[4-(2-クロロー4-ニトロイミダゾールー1-イルメチル)-5 4-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-2-オキソエチル}ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの製造

2-クロロー4ーニトロー1Hーイミダゾール(1.29g、8.76ミリモル)、4-{2-(1-オキサー6ーアザスピロ[2,5]オクタンー6ーイル)-2-オキソエチル}ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル (2.97g、8.76ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム(809mg、9.64ミリモル)をエタノール(10ml)中にて5時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出後、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により精製して黄色油状物質の4-{2-[4-(2-クロロー4ーニトロイミダゾールー1-イルメチル)-4-ヒドロキシピペリジンー1ーイル]-2-オキソエチル}ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル

 $^{1}H-NMR$ (CDCl₃) δ ppm:

(2.58g、収率61%)を得た。

20 1. 45 (9H, s), 1. 53-1. 71 (4H, m), 2. 44 (4H, br), 2. 96-3. 04 (1H, m), 3. 10-3. 27 (2H, m), 3. 35-3. 48 (4H, m), 3. 90-3. 96 (2H, m), 4. 05 (2H, s), 4. 32-4. 37 (2H, m), 8. 04 (1H, s). 6- (4-トリフルオロメチルフェニル) -1-オキサー6-アザースピロ 51 オクタンを用い、実施例650と同様にして、実施例651の化合物

25 [2, 5] オクタンを用い、実施例 6 5 0 と同様にして、実施例 6 5 1 の化合物 を製造した。

実施例651

4- (2-クロロー4-ニトロイミダゾール-1-イルメチル) -1- (4-トリフルオロメチルフェニル) ピペリジン-4-オール

淡桃色粉末、収率54%

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 60-1. 66 (2H, m), 1. 82-1. 93 (3H, m), 3. 10 -3. 22 (2H, m), 3. 62-3. 67 (2H, m), 4. 07 (2H,

5 s), 6. 95 (2H, d, J=8.7Hz), 7. 50 (2H, d, J=8.7Hz), 7. 99 (1H, s).

実施例652

10

1'-tertーブトキシカルボニルー2, 3ージヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリジン] の製造 (実施 例 6 4 8 の化合物の別途合成法)

実施例 649で製造した4-(2-0ロロ-4-ニトロイミダゾール-1-イルメチル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボン酸 t e r t -ブチルエステル(26.7 g、74.0ミリモル)を1,4-ジオキサン(200 m 1)に溶解した。この溶液に氷冷下、水素化ナトリウム(3.6 g、88.8 8 8

- 15 ル)を加え、8時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣に氷水、塩化メチレンを加え激しく撹拌した。析出物を濾取して水、メタノールで洗浄後、減圧乾燥して一次晶として16.4gを得た。更に先の濾液を塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濾過して得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣にメタノールを加え結晶化を行なって二次晶として2.7gを得た。一次晶
- 20 及び二次晶を合わせて、白色粉末の1'-tert-ブトキシカルボニル-2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダブ[2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン](19.1g、収率79%)を得た。

融点 230-232℃。

実施例653

25 4-[2-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b] オキサゾールー2,4'-ピペリジン]-1'-イル)-2-オキソエチル]ピペラジン-1-カルボン酸 $t \in r t$ -ブチルエステルの製造

実施例650で製造した4-{2-[4-(2-クロロー4-ニトローイミダ ゾール-1-イルメチル)-4-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-2-オキ ソエチル) ピペラジンカルボン酸 t e r t ーブチルエステル (2.58g、5.3 ミリモル)をジオキサン (30ml)に溶解した。この溶液に氷冷下水素化ナトリウム (254mg、6.36ミリモル)を加え、終夜加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣に氷水、酢酸エチルを加え激しく撹拌した。析出物を濾取して水、酢酸エチルで洗浄後、減圧乾燥し、白色粉末の4ー[2ー(2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]ー1'ーイル)ー2ーオキソエチル]ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル (996mg、収率42%)を得た。

融点 211.0-213.0℃。

10 対応する出発原料を用い、実施例653と同様にして、実施例654の化合物 を製造した。

実施例654

2, $3-\ddot{y}$ ヒドロー6-ニトロー1'-(4-トリフルオロメチルフェニル) -スピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリジン]

15 白色粉末、収率79%

MS; 368 (M^+)

融点 249.2-250.1℃。

実施例655

2,3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ [2,1-b] オキサゾール20 -2,4'-ピペリジン]・トリフルオロ酢酸塩の製造

実施例652で製造した1'-tert-ブトキシカルボニルー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン](42g、0.13モル)を塩化メチレン(100m1)に懸濁し、氷冷下トリフルオロ酢酸(60m1)を滴下して加え、室温で終夜撹拌した。反25 応液を減圧下濃縮し、メタノールを加え、結晶化した。これを濾取してメタノール、酢酸エチルで洗浄して減圧乾燥し、淡茶色粉末の2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]・トリフルオロ酢酸塩(43.6g、収率99%)を得た。

 $MS 224 (M^{+})$

融点 196-198℃ (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

2. 06-2. 32 (4H, m), 3. 12-3. 35 (4H, m), 4. 24 (2H, s), 8. 21 (1H, s), 8. 88 (2H, bs).

5 実施例656

1'-アセチル-2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] の製造

実施例655で製造した2,3ージセドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(8 10 5.5 mg、0.25ミリモル)を塩化メチレン(5 ml) に懸濁し、トリエチルアミン(74 μl) 及びアセチルクロリド(20 μl)を加え、1時間室温で撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣にメタノール、水を加え激しく撹拌した。析出物を濾取して水、イソプロピルエーテルで洗浄後、減圧乾燥することにより、白色粉末の1'ーアセチルー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] (37.8 mg、収率56%)を得た。

 $MS: 266 (M^{+})$

融点 232.0-234.0℃。

実施例657

20 1'-(4-トリフルオロメチルフェニルアセチル)-2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2,4'-ピペリジン]の製造

実施例655で製造した2,3ージセドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩 (30 25 0mg、0.89ミリモル)を塩化メチレン (5ml) に懸濁し、トリエチルアミン (0.4ml、2.66ミリモル) 及び (α,α,αートリフルオローpートリル) 酢酸クロリド (2.7ml、1.33ミリモル) を加え、1時間室温で撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、塩化メチレンで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて

5

濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製し、塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、白色粉末の1'ー(4ートリフルオロメチルフェニルアセチル)ー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン](143mg、収率39%)を得た。

 $MS: 410 (M^{+})$

融点 185.0-187.0℃。

実施例658

10 1'-(3,4-ジクロロフェノキシアセチル)-2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダブ[2,1-b]オキサゾール-2,4'-ピペリジン]の 製造

実施例655で製造した2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2,4'ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(3 15 00mg、0.89ミリモル)、(3,4-ジクロロフェニル) 酢酸(294 mg、1.24mミリモル) 及びWSCD(255mg、1.24ミリモル)を DMF(5ml) 中室温にて1.5時間撹拌した。反応液に水、ジエチルエーテルを加え激しく撹拌した。析出物を濾取して水、ジエチルエーテルで洗浄後、減圧乾燥し、白色粉末の1'ー(3,4-ジクロロフェノキシアセチル)ー2,3 -ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] (96mg、収率25%)を得た。

融点 218.0-220.0℃。

実施例659

25

2,3-ジセドロー1'-メチルー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'-ピペリジン]の製造

実施例655で製造した2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4 $^{\prime}$ $^{\prime$

ル)をメタノール(5 m l)に懸濁した。この懸濁液に、3 7%ホルムアルデセド溶液(0.25 m l、3.35ミリモル)、シアノトリヒドロホウ酸ナトリウム(2 1 0 m g、3.35ミリモル)及び酢酸(0.19 m l、3.35ミリモル)を加え、室温で3時間撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレンージイソプロピルエーテルで結晶し、白色粉末の2,3ージヒドロー1'ーメチルー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン](160mg、収率60%)を得た。

10 MS: $238 (M^+)$

融点 237.0-239.0℃(分解)。

実施例660

1' -ベンゼンスルホニルー2, 3 - ジヒドロー6 - ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1 - b] オキサゾールー2, 4' - ピペリジン] の製造

- 実施例655で製造した2、3ージセドロー6ーニトロースピロ [イミダソ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(197mg、0.88ミリモル)を塩化メチレン(5ml) に懸濁し、トリエチルアミン(0.36ml、2.64ミリモル)及びベンゼンスルホニルクロリド(0.28ml、2.10ミリモル)を加え、室温で30分撹拌した。反応液にジイソプロピルエーテル、水を加え激しく撹拌した。析出物を濾取し、水、ジイソプロピルエーテルで洗浄後、減圧乾燥することにより、白色粉末の1'ーベンゼンスルホニルー2、3ージヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2、4'ーピペリジン] (210mg、収率66%)を得た。MS: 364 (M⁺)
- 25 ¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:
 1. 99-2. 18 (4H, m), 2. 49-2. 63 (2H, m), 3. 40
 -3. 54 (2H, m), 4. 10 (2H, s), 7. 65-7. 81 (5H, m), 8. 21 (1H, s).

対応する出発原料を用い、実施例660と同様にして、実施例661の化合物

7-

を製造した。

実施例661

1'ーメタンスルホニルー2, 3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ [2, 1-b]オキサゾールー2, 4'ーピペリジン]

5 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

1. 98-2. 22 (4H, m), 2. 94 (3H, s), 3. 04-3. 13 (2H, m), 3. 43-3. 51 (2H, m), 4. 16 (2H, s), 8. 17 (1H, s).

実施例662

10 1'ーベンジルオキシカルボニルー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダソ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]の製造実施例655で製造した2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]トリフルオロ酢酸塩(250mg、0.74ミリモル)を塩化メチレン(5ml)に懸濁し、トリエチル15 アミン(0.40ml、2.96ミリモル)及びクロロギ酸ベンジル(0.32ml、2.2ミリモル)を加え、室温で30分撹拌した。反応液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製し、塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、白色粉末の1'ーベンジルオ20 キシカルボニルー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1ーb]オキサゾールー2,4'ーピペリジン](224mg、収率84%)を得た。融点 175.0-177.0℃。

実施例663

1'-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)-2,3-ジヒド25 ロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2,4'-ピペリジン]の製造

実施例655で製造した2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4' -ピペリジン] トリフルオロ酢酸塩 (33 g、97.6ミリモル)をDMF(200ml)に懸濁し、トリエチルアミン

(20m1、0.15モル)を加えて撹拌した。そこへ4ートリフルオロメチルベンジルアルコール (25.8g、0.15モル)、1,1'ーカルボニルジイミダゾール (23.7g、0.15モル)をDMF (100m)に溶解し、3時間室温で撹拌した混合物を加え、70℃で2時間撹拌した。反応液を減圧留去して、残渣に水を加え、析出物を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/酢酸エチル=10/1)により分離精製し、酢酸エチルーイソプロピルエーテルから再結晶を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、白色粉末の1'ー(4ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル)ー2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン](37.2g、収率90%)を得た。

融点 189-190℃。

対応する出発原料を用い、実施例663と同様にして、実施例664及び実施 例665の化合物を製造した。

実施例664

15 1'-[(4-トリフルオロメトキシ) ベンジルオキシカルボニル]-2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリジン]

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 80-1. 93 (2H, m), 2. 13-2. 19 (2H, m), 3. 32

20 -3. 42 (2H, m), 4. 00-4. 20 (2H, m), 4. 03 (2H, s), 5. 14 (2H, s), 7. 20-7. 23 (2H, m), 7. 38-7. 46 (2H, m), 7. 54 (1H, s).

実施例665

1'- (4-ホルミルアミノベンジルオキシカルボニル)-2, 3-ジヒドロー 25 6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリ ジン]

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 85-2. 10 (4H, m), 3. 15-3. 40 (2H, m), 3. 65
-3. 85 (2H, m), 4. 16 (2H, s), 5. 03 (2H, s), 7.

33 (2H, d, J=8.5Hz), 7.58 (2H, d, J=8.5Hz), 8. 15 (1H, s), 8. 27 (1H, s).

実施例667

2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2, 1-b] オキサゾール 5 -2, 4'-ピペリジン]-1'-カルボン酸フェニルアミドの製造 実施例655で製造した2、3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(1 00mg、0.30ミリモル)をDMF5mlに懸濁し、トリエチルアミン(4 3μ 1 、0 . 31 ミリモル)及びフェニルイソシアネート(34μ 1 、0 . 3110 ミリモル)を加え、室温で30分撹拌した。反応液に水を加え撹拌して、析出物 を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタ ノール=100/1)により分離精製し、酢酸エチルより再結晶を行い、濾取後 減圧乾燥することにより、白色粉末の2、3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ

ボン酸フェニルアミド(90mg、収率88%)を得た。

 $MS: 343 (M^{+})$

融点 229-232℃(分解)。

4-イソシアン酸ピリジン又はイソシアン酸ベンジルを用い、実施例667と 同様にして、実施例668及び実施例669の化合物を製造した。

[イミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2, 4'ーピペリジン] ー1'ーカル

実施例668 20

> 2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダブ [2, 1-b] オキサゾール -2, 4'-ピペリジン]-1'-カルボン酸4-ピリジンアミド 融点 217-219℃。

実施例669

2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 25 -2,4'-ピペリジン]-1'-カルボン酸ベンジルアミド

融点 244-247℃(分解)。

実施例670

4-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2, 1-b]オキサ

トリホスゲン (227mg、0.77ミリモル)をトルエン10m1に溶解し 氷冷した。この溶液に、ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル 5 (425mg、2.28ミリモル)及びジイソプロピルエチルアミン (0.4 m1、2.28ミリモル)を加え、1時間撹拌した後、続いて実施例655で製造した2、3-ジヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2、4'ーピペリジン]トリフルオロ酢酸塩 (700mg、2.07ミリモル)を加え、室温で1時間撹拌し、更に1時間加熱還流した。反応液を水に 10 注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/アセトン=10/1)により精製した後、塩化メチレンージイソプロピルエーテルで結晶化して、白色粉末の4ー (2、3-ジヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2、1-b] オキサゾー 15 ルー2、4'ーピペリジン] -1'ーイルカルボニル)ピペラジン-1-カルボ

ン酸tert-ブチルエステル(342mg、収率38%)を得た。

融点 260.0-265.0℃(分解)

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 47 (9H, s), 1. 90-2. 02 (2H, m), 2. 10-2. 16

20 (2H, m), 3. 23-3. 47 (10H, m), 3. 60-3. 66 (2H, m), 3. 96 (2H, s), 7. 54 (1H, s).

ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル又は1-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジンを用い、実施例670と同様にして、実施例671~実施例672の化合物を製造した。

25 実施例671

融点 221-223℃。

4-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサ ゾール-2,4'ーピペリジン]-1'ーイルカルボニル) ピペラジン-1-カ ルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル 実施例672

1- (2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサ ゾール-2, 4'-ピペリジン] -1'-イルカルボニル) -4- (4-トリフ ルオロメチルベンジル) ピペラジン

5 融点 226-230℃(分解)。

実施例673

2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール <math>-2, 4'-ピペリジン] -1'-カルボン酸4-(ジメチルアミノ) フェニルアミドの製造

- 実施例655で製造した2、3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ [2、1-b] オキサゾールー2、4'ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(200mg、0.59ミリモル)をDMF(5ml)に懸濁し、トリエチルアミン(0.1ml、0.72ミリモル)を加え撹拌した。そこへN、Nージメチルーpーフェニレンジアミン(132mg、0.98ミリモル)及び1、1'ーカル・ボニルジイミダゾール(82.7mg、1.02ミリモル)をDMF(5ml)
- 15 ホニルシイミタノール (82. 7 mg、1. 02 、7 たの) をおれて (6 m x) に溶解し3時間室温で撹拌した混合物を加え、室温で30分撹拌した。反応液に 水を加え、撹拌して、析出物を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により分離精製し、酢酸エチルより結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、白色粉末の2,3-ジ
- 20 ヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4' -ピペリジン] -1' -カルボン酸4-(ジメチルアミノ)フェニルアミド(1 81mg、収率79%)を得た。

 $MS 386 (M^{+})$

融点 244-247℃(分解)。

25 4ートリフルオロメチルベンジルアミンまたは4ートリフルオロメトキシベンジルアミンを用い、実施例673と同様にして、実施例674及び実施例675 の化合物を製造した。

実施例674

2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2, 1-b] オキサゾール

-2, 4'-ピペリジン]-1'-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルアミド

融点 215-217℃。

実施例675

5 2,3-ジヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]ー1'ーカルボン酸4ートリフルオロメトキシベンジルアミド

融点 223-225℃。

実施例676

2,3-ジヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン]ー1'ーカルボチオ酸4ークロロフェニルアミドの製造

実施例655で製造した2, 3-ジセドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] トリフルオロ酢酸塩 (2

- 15 00mg、0.59ミリモル)をDMF(5ml)に懸濁し、トリエチルアミン(0.24ml、1.77ミリモル)及びイソチオシアン酸4ークロロフェニル(200mg、1.18ミリモル)を加え、室温で30分撹拌した。反応液に水を加え撹拌して、析出物を濾取した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=100/1)により分離精製し、塩化メチレン
- 20 ージイソプロピルエーテルで結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥することにより、 白色粉末の2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オ キサゾールー2,4'ーピペリジン]ー1'ーチオカルボン酸4ークロロフェニ ルアミド(222mg、収率87%)を得た。

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

25 2. 02-2. 19 (4H, m), 3. 59-3. 69 (2H, m), 4. 19 (2H, s), 4. 40-4. 54 (2H, m), 7. 30-7. 37 (4H, m), 8. 18 (1H, s), 9. 48 (1H, s).

実施例677

4-[(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキ

サゾールー2, 4 '-ピペリジン]) -1 '-イルカルボニル] アミノ安息香酸の製造

4-[(2,3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2,4'ーピペリジン])-1'ーイルカルボニル]アミノ安息香 5 酸tertーブチルエステル(150mg、0.68ミリモル)を塩化メチレン (1m1)に溶解し、トリフルオロ酢酸(5m1)を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣にメタノールー酢酸エチルを加えて結晶化を行い、白色粉末の4-[(2,3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2,4'ーピペリジン])-1'ーイルカルボニル]ア 5ノ安息香酸(59mg、収率45%)を得た。

融点 >300℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm:

1. 92-2. 12(4H, m), 3. 32-3. 39(2H, m), 3. 86-3. 95(2H, m), 4. 17(2H, s), 7. 45(2H, d), J=8.

15 8Hz), 7.82 (2H, d, J=8.8Hz), 8.17 (1H, s), 8. 97 (1H, s), 12.54 (1H, s).

実施例678

2-[(2,3-ジヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン])ー1'ーイル]ベンゾチアゾールの製造 実施例655で製造した2、3-ジヒドロー6ーニトロースピロ「イミダゾ

実施例655で製造した2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(84mg、0.25ミリモル)をDMF(3ml)に懸濁し、トリエチルアミン(76μl、0.55ミリモル)及び2ークロロベンズチアゾール(40μl、0.30ミリモル)を加え、80℃で1時間撹拌した。反応液を減圧留去して、

25 残渣に水を加え、析出物を濾取した。これを塩化メチレンーメタノールで結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末の2-[(2,3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'-ピペリジン])-1'-イル]ベンゾチアゾール(55mg、収率62%)を得た。

MS; 357 (M^+)

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

2. 05-2. 23 (4H, m), 3. 52-3. 63 (2H, m), 3. 89
-3. 97 (2H, m), 4. 18 (2H, s), 7. 05-7. 12 (1H, m), 7. 26-7. 32 (1H, m), 7. 46-7. 49 (1H, m), 7.

 $5 \quad 76-7.80 \text{ (1H, m)}, 8.18 \text{ (1H, s)}$

5-クロロー1-フェニルー1H-テトラゾールを用い、実施例678と同様 にして、実施例679の化合物を製造した。

実施例679

5-[(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキ 10 サゾール-2,4'-ピペリジン])-1'-イル}-1-フェニル-1H-テ トラゾール

 1 H-NMR (DMSO-d₆) δ ppm:

2. 05-2. 09 (4H, m), 3. 24-3. 40 (4H, m), 4. 14 (2H, s), 7. 59-7. 72 (5H, m), 8. 15 (1H, s).

15 実施例680

実施例655で製造した2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ20 [2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]トリフルオロ酢酸塩(700mg、2.07ミリモル)をDMF20mlに懸濁し、4ー(クロロアセチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(599mg、2.28ミリモル)、ジイソプロピルエチルアミン(0.8ml、4.57ミリモル)及びヨウ化ナトリウム(310mg、2.07ミリモル)を加え、100℃で3時間撹拌した。反応液を室温に戻し、酢酸エチル、水を加え激しく撹拌した。析出物を濾取して水、酢酸エチルで洗浄後、減圧乾燥することにより、白色粉末の4ー(2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2,4'ーピペリジン]ー1'ーイルアセチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(688mg、収率74%)を得た。

融点 >300℃

 $^{1}H-NMR$ (DMSO-d₆) δ ppm:

- 1. 41 (9H, s), 1. 95-2. 01 (4H, m), 2. 43-2. 64 (4H, m), 3. 21 (2H, s), 3. 26-3. 42 (6H, m), 3.
- 5 50-3.52(2H, m), 4.12(2H, s), 8.14(1H, s)。
 2-クロローN-(4ートリフルオロメチルフェニル)アセタミド又は3-(3-クロロプロピル)-3H-ベンゾオキサゾール-2-オンを用い、実施例680と同様にして、実施例681及び実施例682の化合物を製造した。
 実施例681
- 10 (2, 3-ジヒドロー6ーニトロースピロ[イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'ーピペリジン])ー1'ーイル酢酸(4ートリフルオロメチルフェニル)アミド

融点273-275℃(分解)。

実施例682

15 3-[3-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2, 4'ーピペリジン])ー1'ーイル]プロピルー3Hーベンゾオキサゾールー2ーオン

融点 190-192℃。

実施例683

20 4-[2-(2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ[イミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリジン])-1'-イルエチル]ピペラジン-1-カルボン酸tertープチルエステルの製造

実施例655で製造した2,3ージヒドロー6ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] トリフルオロ酢酸塩(2 00mg、0.59ミリモル)をDMF5mlに懸濁し、4ー(2ークロロエチル)ピペラジンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(150mg、0.60ミリモル)、トリエチルアミン(0.25ml、1.79ミリモル)及びヨウ化ナトリウム(108mg、0.72ミリモル)を加え、50℃で5時間撹拌した。反応液を室温に戻し、酢酸エチル、水を加え激しく撹拌した。析出物を濾

取して水、酢酸エチルで洗浄後、減圧乾燥することにより、白色粉末の4- [2-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2,4'ーピペリジン])-1'ーイルエチル] ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステル (80mg、収率31%)を得た。

5 融点 214-215℃。

実施例684

4- [2-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン]-1'-イル)-2-オキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステルの製造

実施例653で製造した4-[2-(2,3-ジセドロー6-ニトロースピロ 10 [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'ーピペリジン] -1'ーイル) -2-オキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸 t e r t ーブチルエステ ル(300mg、0. 67ミリモル)を塩化メチレン5m1に溶解し、トリフル オロ酢酸5mlを加え、室温で6時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化メ チレン及びトリエチルアミンを1mlずつ加えた。反応液を室温で5分撹拌した 15 後、減圧下濃縮し、残渣をDMF15mlに溶解した。そこへ4ートリフルオロ メチルベンジルアルコール (293mg、1.67ミリモル) 及び1,1'-カ ルボニルジイミダゾール (270mg、1.67ミリモル) をDMF5mlに溶 解し3時間室温で撹拌した混合物を加え、室温で終夜撹拌した。反応液を水に注 ぎ、酢酸エチルで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。これを硫酸マグネシ 20 ウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリ カゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)に より分離精製し、塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取 後、減圧乾燥することにより、微桃色粉末の4- {2-(2, 3-ジヒドロー6 ーニトロースピロ [イミダゾ [2,1 – b] オキサゾールー2,4'ーピペリジ 25 ン] -1', -イル) -2-オキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸4-トリ フルオロメチルベンジルエステル (324mg、収率88%) を得た。

MS 553 $(M+H)^{+}$

融点 139.0-141.0℃。

対応する出発原料を用い、実施例684と同様にして、実施例685の化合物を製造した。

実施例685

4-[2-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]
 5 オキサゾール-2,4'ーピペリジン]-1'ーイル)-2ーオキソエチル]ピペラジン-1ーカルボン酸4ートリフルオロメトキシベンジルエステル融点137-139℃。

実施例683で製造した4-[2-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2,4'ーピペリジン])-1'ーイ 10 ルエチル] ピペラジン-1-カルボン酸 tertープチルエステルを用い、実施 例684と同様にして、実施例686~実施例689の化合物を製造した。

実施例686

4-[2-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b] オキサゾール-2,4'-ピペリジン])-1'-イルエチル]ピペラジン-1
 15 ーカルボン酸4ークロロベンジルエステル

融点 178-179℃。

実施例687

4- [2-(2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b]] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン])-1'-イルエチル]ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメチルベンジルエステル

融点 174-175℃。

実施例688

20

25

4-[2-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン])-1'-イルエチル]ピペラジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステル

融点 176-177℃。

実施例689

4-[2-(2, 3-ジヒドロー6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b]] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン]) -1'-イルエチル] ピペラジン-1

ーカルボン酸4ービフェニリルメチルエステル

¹H-NMR (CDCl₃) δppm:

1. 90-2. 05 (2H, m), 2. 15-2. 20 (2H, m), 2. 40
-2. 80 (12H, m), 3. 45-3. 60 (4H, m), 3. 99 (2H,

5 s), 5. 17 (2H, s), 7. 31-7. 62 (10H, m).

実施例 680で製造した $4-(2, 3-\overline{y}$ とドロー6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー 2, 4 ' -ピペリジン] -1 ' -イルアセチル)ピペラジン -1 -カルボン酸 t e r t -ブチルエステルを用い、実施例 68 4 と同様にして、実施例 690 の化合物を製造した。

10 実施例690

4-(2,3-ジセドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'ーピペリジン] <math>-1'-イルアセチル) ピペラジン-1-カルボン酸4-(トリフルオロメチル) ベンジルエステル 融点 137-139%。

15 実施例691

1-(2,3-ジセドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサ ゾールー2,4'-ピペリジン]-1'-イル)-2-[4-(4-トリフルオ ロメチルベンジル) ピペラジン-1-イル] エタノンの製造

した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=50/1)により分離精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末の1-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,

5 1-b] オキサゾールー2, 4'ーピペリジン]ー1'ーイル)ー2ー[4ー(4ートリフルオロメチルベンジル)ピペラジンー1ーイル]エタノン(226mg、収率67%)を得た。

 $MS: 5.08 (M^{+})$

融点 145-147℃。

10 対応する出発原料を用い、実施例691と同様にして、実施例692の化合物 を製造した。

実施例692

 $1-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ <math>\{2, 1-b\}$ オキサ ゾールー2, 4 ' -ピペリジン]-1 ' -イル)-2-[(4-フェニルベンジ

15 ル) ピペラジンー1ーイル] エタノン

融点187-188℃。

実施例680で製造した4-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2,4'-ピペリジン]-1'-イルアセチル)ピペラジン-1-カルボン酸tert-プチルエステルを用い、実施例691と同様にして、実施例693及び実施例694の化合物を製造した。

実施例693

-20

1-(2, 3-ジャドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'ーピペリジン] <math>-1'ーイルアセチル) -4-(4-トリフルオロメチルベンジル) ピペラジン

25 融点 195-197℃ (分解)。

実施例694

1-(2, 3-ジャドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2, 4'-ピペリジン] <math>-1'-イルアセチル) -4-(4-フェニルベンジル) ピペラジン

10

15

20

融点 226-227℃ (分解)。

実施例695

4-[(2,3-ジセドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2,1-b]] オキサゾールー2,4'-ピペリジン]-1'-イル)-2-オキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸 <math>(4-トリフルオロメチルフェニル) アミドの製造

実施例653で製造した4-[2-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ {2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] -1'-イ ル) -2-オキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸 t e r t ーブチルエステ ル(300mg、0. 67ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、トリフル オロ酢酸10mlを加え、室温で4時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、塩化 メチレン及びトリエチルアミンを1mlずつ加えた。室温で5分撹拌した後、減 圧下濃縮し、残渣をDMF10mlに溶解した。そこへ4-アミノベンゾトリフ ルオリド(0.17m1、1.33ミリモル)及び1,1'ーカルボニルジイミ ダゾール(220mg、1.33ミリモル)をDMF5mlに溶解し3時間室温 で撹拌した混合物を加え、室温で2時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチ ルで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄した。これを硫酸マグネシウムで乾燥後、 減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク ロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=200/1)により分離精製し、 塩化メチレンーイソプロピルエーテルより結晶化を行い、濾取後、減圧乾燥する ことにより、白色粉末の4-[(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] -1'-イル) -2 ーオキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸 (4-トリフルオロメチルフェニ ル) アミド (213mg、収率59%) を得た。

融点 153.0-155.0℃。

25 実施例696

 $2-\{4-\{2-(2,3-ジセドロー6-=トロースピロ [イミダゾ [2,1-b] オキサゾールー2,4'-ピペリジン]-1'-イル)-2-オキソエチル] ピペラジン-1-イル]-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)アセトアミドの製造$

実施例653で製造した4ー[2ー(2,3-ジヒドロー6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] -1'-イ ル) -2-オキソエチル] ピペラジン-1-カルボン酸tertーブチルエステ ル(300mg、0.67ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、トリフル オロ酢酸10mlを加え、室温で6時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣 に塩化メチレン及びトリエチルアミンを1mlずつ加えた。室温で5分撹拌した 後、減圧下濃縮した。残渣をDMF10mlに溶解し、2-プロモーNー(4-トリフルオロメチルフェニル) アセタミド (207mg、0.73ミリモル) 及 びトリエチルアミン(0.28ml、2.0ミリモル)加え、100℃で2時間 撹拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出後、有機相を飽和食塩水で洗浄 10 した。これを硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過し、得られた濾液を減圧下に て濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタ ノール=100/1)により分離精製し、塩化メチレンージイソプロピルエーテ ルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、白色粉末の2-{4-15 [2-(2,3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b]オキ サゾールー2,4'ーピペリジン]ー1'ーイル)ー2ーオキソエチル]ピペラ ジン-1-イル}-N-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アセトアミド

 $MS 552 (M+1)^{+}$

20 融点 133.0-135.0℃。

(275mg、収率75%) 得た。

実施例697

- 2- [4- (ベンゾオキサゾール-2-イル) ピペラジン-1-イル] -1- (2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'-ピペリジン] -1'-イル) エタノンの製造
- 25 実施例653で製造した4- [2-(2, 3-ジヒドロ-6-ニトロースピロ [イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2, 4'ーピペリジン] -1'ーイ ル)ー2ーオキソエチル] ピペラジン-1ーカルボン酸 tertーブチルエステル (227mg、0.50ミリモル)を塩化メチレン5mlに溶解し、トリフル オロ酢酸5mlを加え、室温で4時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣に

塩化メチレン及びトリエチルアミンを1mlずつ加えた。室温にて5分撹拌した後、減圧下濃縮した。残渣をDMF 5ml に溶解し、トリエチルアミン (0.21ml、1.52ミリモル) 及び2ークロロベングオキサゾール (86μl、0.76ミリモル) を加え、80℃で2時間撹拌した。反応液に水を加え、塩化 メチレンで抽出した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濾過した。得られた濾液を減圧下にて濃縮した。残渣を塩化メチレン一酢酸エチルより結晶化を行い、濾取後減圧乾燥することにより、淡黄色粉末の2-[4-(ベングオキサゾール-2-イル) ピペラジン-1-イル] -1-(2,3-ジモドロ-6-ニトロースピロ[イミダゾ[2,1-b] オキサゾール-2,4'ーピペリジン] 10 -1'-イル) エタノン (99mg、42%) を得た。

 $MS 467 (M^{+})$

融点 260.0-263.0℃(分解)。

適当な出発原料を用い、上記実施例1-697と同様の方法により製造した化 合物を下記表26-77に示す。

表26

5	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	mp(°C)	
	698	-H	-H	-H	·H	-CH ₃	·H	·H	193-195	
	699	Ĥ.	-Ħ	·H	·H	-CO ₂ C ₂ H ₅	- H	·H	195-197.5	
		·Ħ	-H	-Ĥ	Ĥ.	-OCH ₃	- H	-H	189-190	
	700 7 01	·H	-H	·H	·Ħ	-C1	- C 1	-H	182-183	
		-H	·H	-H	-H	·H	-H	·H	185-186	
	702 703	-CH ₃	-H	·Ħ	·Ĥ	·OCH _s	-H	·H	177.5 - 179	
	704	-CH ₃	-H	·H	-H	-F	-H	·H	194-1 96	
	· 705	-CH ₃	·H	·H	·H	-CH ₈	- H	-H	145-147	
	706	-CH ₃	-H	-H	·H	·H	-C1	-H	190.5-192	
	707	-CH ₃	-H	·H	·H	·H	·H	-Cl	163-164	
10	708	-CH ₃	-H	·H	-Ħ	-H	-H	-OCH ₃	177-180	
10	709	-CH ₃	-H	·H	·Ħ	·Ħ	-CF _a	·H .	182-183.5	
	705 710	-CH ₃	·H	·H	-OCH ₈	-OCH ₃	-OCH,	-н	179-182	
	711	-CH	·H	·Ħ	-Н	-H	-H	·F	142 - 144	
	712	-CH ₃	·H	-H	·H	-Br	-H	·H	197 - 199	
	718	-CH ₃	-H	·Ĥ	·H	-CONH ₂	-H	·H	284 · 235	dec
	714	-CH	·H	·H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	·H	1 51 · 152	
	715	CH,	-H	·H	-H	-COCH ₃	-H	-H	196 - 199	
	716	-CH,	·H	·H	·H	SO ₂ NH ₂	-H	-H	218 - 220	dec
	717	-CH,	·H	-H	-H	·H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	112 - 114	
	718	-CH ₈	·H	·H	-H	-Н	·H	-CO ₂ C ₂ H ₆	182 - 134	
	719	·CH ₃	·CH _a	·H	-H	-Br	·H	-H	132 - 133	
15	720	-CH ₃	·H	-H	-H	-CF ₂	-H	-H	198.5 - 200	
	721	-CH ₃	-H	-H	·H	-OCF ₃	-H	·H	163.5 - 164.8	3
	722	-CH ₃	-CH _a	-H	·H	-CF,	- H	-H	129 - 130	
	728	·CH ₃	-CH _a	-H	·H	-OCF ₃	-H	-H	138 - 140	
	724	·CH _s	-H	-H	-H	Morpholino	-H	-H	223-225	
	725	-CH _s	·H	·H		Morpholino-	-H	· -H	184-185	
	726	·CH.	·H	·H	·H	C ₆ H ₁₃ NHCO-	-H	·H	197-198	

表27

$$0_2N \longrightarrow N \longrightarrow N \longrightarrow N \longrightarrow R2$$

•	実施例	n	R1	R2	mp(°C) or 1H NMR
5	727	1	·H	-CH ₂ Ph	143.5-145
	728	1	·H	-cyclo-C ₆ H ₁₁	187-188.5
	729	1	-CH _s		141 - 142
	730	1	·CH ₃	$-(CH_2)_2Ph$	124 - 127
	731	1	$\cdot CH_3$	-cyclo- C_6H_{11}	176 - 178
	732	1		·4-PYRIDYL	151 – 153 (dec)
	733	1	-CH ₃	-CH(CH ₂) ₂	163 - 165
	734	1		-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	142 - 143
	735	1		$-C_0H_{13}$	129 - 130
	736	1		-(CH ₂) ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	
		1	-CH ₃	-CH ₂ CH ₂ Cl	DMSO-d ₆ , 1.59(3H, s), 3.22-3.33(2H, m),
10	737				3.57(2H, t, J=6.0Hz), 4.07(2H, dd, J=11.1Hz,
10					27.6Hz), 4.27(2H, dd, J=7.6Hz, 9.9Hz),
		_		~	6.47-6.59(1H, m), 8.13(1H, s)
		1	·H	$-C_8H_{17}$	DMSO-d6, 0.85(3H, t, J=6.9Hz), 1.00-
	500				1.45(12H, m), 2.90-2.98(2H, m), 4.06(1H,
	738				dd, J=6.8Hz, 10.8Hz), 4.25-4.46(3H, m),
					5.48-5.66(1H, m), 7.28(1H, t, J=5.6Hz),
•			-77	0.77	8.13(1H, s)
	739	2	-H	C ₈ H ₁₇ -	86-88
	740	2	-CH ₃	Ph-	131-133
	741	2	-CH ₃	PhCH ₂ -	127-127.5
15	742	2	·CH ₃	PhCH ₂ CH ₂ -	124-125
					

20

_	実施例_	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	mp(°C)
	743	·CH ₃	-CH ₃	·H	·H	·H	·Cl	·H	103 - 104
	744	-CH ₃	$-CH_2Ph$	·H	-H	-Cl	·H	·H	168 - 169
	74 5	-CH ₃	$-C_6H_{13}$	-H	$\cdot \mathbf{H}$	-Cl	-H	-H	98 - 100
	746	-CH ₃	-CH ₃	-H	·H	$-\mathbf{Br}$	-H	-H	147 - 150
	747	$-CH_3$	-CH ₃	$-\mathbf{H}$	-H	·CF _a	·H	-H	140 - 141
	748	$-CH_3$	-CH ₃	·H	·H	-₽	·H	-H	111 - 113
	749	$-CH_{a}$	$-C_4H_9$	-H	·H	-Cl	·H	·H	114 - 116
	750	$-CH_3$	$-C_2H_5$	-H	·H	-C1	·H	-H	87 - 89
	751	-CH ₃	-CH ₂ CH(CH ₃),	·H	-H	-C1	-H	-H	161 - 165
_	752	·CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	·H	-H	-Cl	-H	-H	175 - 178

表29

実施例	Rı	R2	mp(°C)
758		4-CF ₈ OPh-	165 - 166
754		4-CH ₃ OPh-	155 - 157
755		4-ClPh-	157 - 158
756		3-CF ₃ Ph-	100 - 101
75 7		4-BrPh-	168 - 170
758	-CH ₃	4-FPh-	151 - 154

10 表30

15

実施例	R1	R2	mp(C)
759	-CH _s	4-CF ₃ Ph-	151 – 153
760	-CH _a	4-ClPh-	143 - 144
761	-CH _s	3-ClPh-	136 - 138
762	-CH ₃	3,4-Cl ₂ Ph-	142 - 143
763	-CH ₃	4-CH ₃ OPh-	163 - 164
7 64	·CH ₈	3-CF ₈ Ph-	105 - 107
765		4-FPh-	139 - 140
766	·CH ₈	4-CF ₈ OPhCH ₂ OCO-	166 – 167
76 7	-CH ₃	4- CF ₃ PhCH=CHCH ₂ OCO-	186 – 188
768	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	205 - 206
76 9	-CH _a	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	133 - 134

表31

5	実施例	R1	R2	mp(°C) or 1H NMR
U	770	-CH ₃	4-ClPh-	228.8 - 232.2
	771	·CH ₃	4-CF ₃ OPh·	236.2 - 237.4
	772	-СН3	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	CDCl ₃ ; 1.76(3H, s), 3.03(4H, br), 3.62-3.67(4H, m), 4.01(1H, d, J=10.2Hz), 4.04(1H, d, J=10.2Hz), 4.18(1H, d, J=10.2Hz), 4.48(1H, d, J=10.2Hz), 5.15(2H, s), 6.76-6.80(2H, m), 6.85-6.89(2H, m), 7.19-7.23(2H, m), 7.38-7.42(2H, m), 7.54(1H, s)
	773	-CH _s	4-ClPhCH ₂ -	174.2 - 175
	774	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	155.5 - 156.5
10	775	·СН _з	4- CF ₃ PhCH=CHCH ₂ OCO-	155 – 159.8

15

 実施例
 R1
 R2
 R3
 R4
 R5
 R6
 mp(°C)

 776
 -CH3
 -H
 -H
 -H
 -H
 -H
 151 - 153.5

 777
 -CH3
 -H
 -H
 -I
 -H
 -H
 220 - 221

 778
 -CH3
 -H
 -H
 -Cl
 -H
 -H
 186 - 186.5

 779
 -CH3
 -H
 -H
 Morpholino- -H
 -H
 233 - 240
 dec

 780
 -CH3
 -H
 -H
 Piperidino- -H
 -H
 217 - 218.5
 dec

表33

٠ سو				(90)
5	実施例	R1 R2 R3		mp(°C) or 1H NMR
	781	-CH ⁸ ·H ·H		230 · 231.5 dec
	782	-CH ₈ -H -Cl		201 - 204.5 dec
	783	-CH ₃ -H -H	4-CF _B Ph-	258 – 259 dec
	784	·CH ₃ -H -H	4-ClPhCH ₂ -	207 - 208.4
	785	-CH ₃ -H -H	4-ClPh-	251 – 257 dec
	786	·CH³ ·H ·H		206 - 207.5
	787	-CH ₈ -H -Cl	C ₂ H ₅ OCO-	168.5 - 171
•	788	-CH ₃ -Cl ·H	t-BuOCO-	192 - 194.5
	78 9	·CH _a ·Cl ·H		178.5 - 180.5
10	790	-CH ₈ -Cl -Cl	t-BuOCO-	233 · 233.5 dec
	791	-CH ₃ -Cl -Cl	C2H2OCO-	224.2 - 225.7
	792		-CO ₂ CH ₂ CF ₃	213 - 216
	793	-СН ₂ -Н -Н		197.5 - 199
	794	-CH ₃ ·H·H	-CO ₂ (CH ₂),CH ₃	198 - 201
	795 .		-CO ₂ (CH ₂) ₂ OCH ₃	176 - 179
	796		4-CF ₈ OPhCH ₂ OCO-	153 - 155
	797		4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	176 - 176.8
	798		4-CF ₂ OPhCH ₂ OCO-	196.5 - 197.5
	799	·CH ₈ ·H ·H	4-CF ₃ OPhCH2OCO-	187 - 189
15	800	·CH ⁸ ·H ·H	4-CF ₈ PhCH ₂ OCO-	180.5 - 182.5
10	801	·CH ₃	4-	185 - 187
	901	-н -н	CF ₃ PhCH=CHCH ₂ OCO-	
	802	-CH ₂ -H -H	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ OCO-	171 - 171.5
	803	·CH ₃ ·H ·H	4-CF _a OPhNHCO-	228 – 232 dec
	804		-CO2(CH2)2N(CH3)2	CDCl ₈ : 1.76(3H, s), 2.30(6H, s), 2.61(2H, t, J=5.8Hz), 2.99·3.04(4H, m), 3.60·3.64(4H, m), 4.03(1H, d, J=10.2Hz), 4.04(1H, d, J=10.1Hz), 4.18(1H, d, J=10.1Hz), 4.22(2H, t, J=5.8Hz), 4.49(1H, d, J=10.2Hz), 6.76·6.81(2H, m), 6.88·6.89(2H, m), 7.55(1H, s)
·20				

表34

実施例 R2 R3 mp(℃) R1 4-CF₈OPh-4-CF₈Ph-·CH₈ ·CH₃ 127.2 - 129.7 805 ·CH₃ ·CH₃ ·CH₃ ·CH₃ ·CH₃ ·CH₃ 131.5 - 133.6 149 - 162 806 4-NCPh-807 84.2 - 86.8 808 CF₃OPhCH₂OCO-4-ClPhCH₂OCO-116.2 - 116.6 809 ·CH₃ ·CH₃

表35

	実施 例	R1 R2	mp(°C) or 1H NMR
	810	·CH ₃ ·OPh	153.2 - 154.8
5			CDCl ₂ : 1.16-1.42(2H,m), 1.61(3H,s), 1.87-2.01(2H,m), 2.31-
	•		2.60(3H,m), 2.78-3.02(4H,m), 3.24-3.30(1H,m),
	811	-CH ₃ 4-CF ₃ PhNH-	3.82(1H,d,J=8.1Hz), 3.91(1H,d,J=9.7Hz).
			4.29(1H,d,J=9.7Hz), 6.54(2H,d,J=8.6Hz), 6.98-
			7.36(2H,d,J=8.6Hz), 7.54(1H,s)
	812	-CH ₃ 4-CF ₃ Ph-	130 - 131.8
	813	-CH ₃ 4-CF ₃ PhCH ₂ -	117.5 - 118.5
	814	-CH ₃ 4-ClPhCH ₂ -	146.5-147.5
	815	-CH _a 4-ClPhCO-	177 - 179
	816	-CH ₃ 4-CF ₈ PhCO-	98 - 100
	817	-CH ₃ 4-CF ₃ OPhO-	119.4 - 120.7
10	818	-CH ₃ 4-ClPhO-	141 - 144
	819	-CH ₃ 3-CF ₃ PhO-	89 - 91.7
	820	-CH ₃ 4-NCPhO-	171 - 174.7
	821	-CH ₈ 4-FPhO-	124 · 128
	822	-CH ₃ 4-CF ₃ OPhCH ₂ O-	113 - 115
	823	-CH ₃ 4-ClPhCH ₂ O-	138 - 140
	824	-CH ₃ 4-PhPhCH ₂ O-	115 - 116.5
	825	-CH ₃ PhCH ₂ CH ₂ O-	79 - 81
	826	-CH ₃ 4-PyridylCH ₂ O-	80.8 - 83.9
	827	-CH ₃ 3-PyridylCH ₂ O-	77 - 79
	828	·CH _a 4·CF _a OPhCH ₂ OCO-	101 - 102
15	829	-CH ₃ 4-ClPhNHCO-	153 - 155
	830	-CH ₃ 4-CIPhCH ₂ NHCO-	161 - 164
	831	-CH ₃ 4-ClPhNH-	159 - 161
	832	-CH ₃ 4-NCPhNH-	148:5 - 150
	833	-CH _a 4-ClPhN(CH _a)-	180.2 · 181.1 dec
	834	-CH ₃ 4-NCPhN(CH ₃)-	188.5 - 191
	835	-CH ₈ 4-CF3PhN(CH ₄)-	161 - 164
	836	$-CH_3$ (4-ClPh) ₂ N-	178.5 - 180

表36

Æ	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(°C) or 1H NMR
5	837	-CH ₃	·H	·H	-CH(CH ₈) ₂	-H	-H	158.5 - 160
	838	-CH ₈	-H	-Cl	-Cl	·H	·H	115 - 117.9
	889	-CH ₃	·H	-H	·CF ₈	-H	-H	126 - 129.2
	840	-H	-H	-H	-CF ₈	·H	·H	1 64 - 1 66
	841	$\cdot CH_8$	·H	·H	-OPh	·H	·H	157 - 158.2
	842	-CH ₈	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	·OCH ₈	-H	147 - 151.9
	843	-CH ₂	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	·H	-H	151 - 152.5
	844	-CH ₃	·H	-H	-3-PYRIDYL	·H	-H	140 - 143.8
	845	$-CH^{3}$	·H	-Ph	-н	·H	-H	94.6 - 96.5
	8 46	·CH _a	-H	·H	\cdot cyclo \cdot C ₆ H ₁₁	-H	-H	162 - 163.9
10	847	-CH ₈	-Ph	·H	-H	·H	-H	146.8 - 149
10	848	-CH ₃	·H	-H	-CH=CHPh	·H	·H	178.5 - 181.8
	849	-CH _a	·H	-CF ₈	-H	-CF ₃	- H	154 - 156.2
	850	-СН3	-н	-н	-н	-н	٠Н	CDCl _b , 1.59(3H, s), 2.34(4H, bs), 2.50-2.59(2H, m), 2.53(1H, d, J=14.8Hz), 2.67-2.76(2H, m), 2.85(1H, d, J=14.8Hz), 3.41(1H, d, J=12.9Hz), 3.47(1H, d, J=9.6Hz), 4.30(1H, d, J=9.6Hz), 7.23-
15	851	-СН ₈	-Н	н	N(CH ₂)2	-н	-н	7.33(5H, m), 7.53(1H, s) CDCl ₃ 1.58(3H, s), 2.30(4H, br), 2.49-2.57(2H, m), 2.52(1H, d, J=14.9Hz), 2.65-2.73(2H, m), 2.84(1H, d, J=14.9Hz), 2.93(6H, s), 3.34(2H, d, J=3.50Hz), 3.86(1H, d, J=9.6Hz), 4.30(1H, d, J=9.6Hz), 6.67(2H, d, J=8.7Hz), 7.11(2H, d, J=8.7Hz), 7.52(1H, s)
20	852	-CH ₃	-н	-н	-OCH ₈	-н	-Н	J=18.0Hz), 3.79(3H, s), 3.88(1H, d, J=9.7Hz), 4.30(1H, d, J=9.7Hz), 6.88(2H, d, J=8.6Hz), 7.17(2H, d, J=8.6Hz), 7:52(1H, s)
25	853	-CH ₃	-н	-н	-CH₂Ph	-н	-н	CDCl ₃ 1.61(3H, s), 2.30-2.73(9H, m), 2.84(1H, d, J = 14.8Hz), 3.49(2H, s), 3.87(1H, d, J = 9.7Hz), 3.95(2H, s), 4.30(1H, d, J = 9.7Hz), 7.09-7.33(9H, m), 7.52(1H, s)

表37

5	実施例	R1	R2	R3	R4	Dr	70.0	
	854						R6	
	855	-CH ³	-H	·H	·CI		-H	176.8 - 181.9
	856	-CH ₃	·H	·H	-C1		-H	111.8 - 114.8
	857	-CH ₈	·H	·H	-OCH ⁸		·H	183.8 - 186.6
	007	-CH ₃	-H	-H	·H	-H	-C1	123.5 · 125.3
	858	-CH ₈	-н	-Н	-Н	-н	-н	CDCl ₃ ; 1.59(3H, s), 2.37(4H, bs), 2.51-2.61(2H, m), 2.54(1H, d, J=14.8Hz), 2.69-2.76(2H, m), 2.86(1H, d, J=14.8Hz), 3.44(1H, d, J=13.1Hz), 3.51(1H, d, J=13.1Hz), 3.88(1H, d, J=9.6Hz), 4.31(1H, d, J=9.6Hz), 7.29-7.36(3H, m), 7.39-7.47(9H, m), 2.51
10	859	-CH ₃	·H	-н	-CF ₈	-H	·H	7.50(4Hm), 7.53(1H, a) CDCl ₃ ; 1.60(3H, s), 2.37-2.75(9H, m), 2.87(1H, d, J=14.9Hz), 3.49(2H, s), 3.88(1H, d, J=9.6Hz), 4.30(1H, d, J=9.6Hz), 7.37(1H, d, J=8.0Hz), 7.53(1H, s), 7.54(1H, d, J=8.0Hz), 7.68(4H s)
_	860	-CH3	·H	·H	-OCF ₃	-н	-н	CDCl ₃ : 1.60(3H, s), 2.38(4H, br), 2.55(1H, d, J=14.9Hz), 2.60(2H, br), 2.71-2.76(2H, m), 2.87(1H, d, J=14.9Hz), 3.50(2H, s), 3.89(1H, d, J=9.7Hz), 4.30(1H, d, J=9.7Hz), 7.27(2H, d, J=6.6Hz), 7.36(2H, d, J=8.1), 7.47-7.52(2H, m), 7.53(1H, s), 7.55-7.61(2H, m)

表38

	実施例	R1	R2	mp(°C)
5	861	-CH ₈		134 - 138.8
	862	-CH ₃	$\overline{}$	188.6 - 190.7
10	863	-CH ₃		127 - 131.5
	864	-СН _в	The state of the s	156 - 158.6
	865	-СНа		102.8-104.9
15	866	-CH ₃		12 9 - 188
	867	-CH ₈		164.0-168.5
	868	-СН3		221.5 - 222.3
20	869	-CH ₃	H _s c O	158 · 159.4
	870	-CH ₃		105 - 107
	871	-CH ₃		142 - 145.4

表39

実施例 R1 R2 mp(°C) ъ ·CH3 872 196 - 199.4 873 -CH₃ 102 - 104 874 215.5 - 217 10 -CH₃ 875 195 - 197.8

表40

2.62(1H,
I, d,
ı, u, İ,
4, H, d,
a, u, s)
- -

表41

,								
5 .	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(℃)
•	894	·CH ₃	·H	·H	-Cl	-H	-H	144.2 - 145.6
	8 95	·CH ₃	-H	-H	-OCF ₃	·H	-H	153 - 156.9
	896	·CH ₃	·H	·H	-Cl	-C1	·H	114.5 - 116.6
	897	·CH ₃	·H	-H	·H	-C1	-H	132.4 - 136.3
	898	·CH ₂	·H	-H	·H	-H	-Cl	143.5 - 145
	8 99	·CH ₂	·H	·H	$\cdot \mathbf{Br}$	·H	-H	161 - 162
	900	-CH,	-H	·H	-Ph	-H	·H	134 - 135.2
	901	·CH ₃	·H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	127 - 130.5
	902	·CH _a	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	128 - 130
10	903	-CH ₃	·H	-H	-OCH ₂ Ph	·H	·H	128 - 131
10	904	·CH _a	-C1	-H	-H	·H	·C1	142 - 145.5
	905	·CH ₈	-H	-Cl	·H	-Cl	-H	132 - 135.3
	906	-CH _s	·H	·H	-H	-CF,	-H	117 - 118
	907	-CH ₃	-H	·H	-CH ₃	-H	-H	117 - 118
	908	-CH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	·H	106 - 108
	909	-CH ₃	-H	·H	-H	-H	-CH ₃	143 - 145
	910	-CH _s	-H	-H	·H	-H	-OCH ₃	127 - 180
	911	-CH ₃	-H	·H	-H	-H	-CF ₃	144 - 145
	912	-CH ₃	·H	·H	· -OC ₄ H ₉	-H	·H	126 - 127
	913	·CH ₃	-H	-H	-NO ₂	·H	·H	156 - 158
	914	-CH ₃	-H	-CF ₈	-H	-CF ₃	-H	159 - 160
15	915	·CH ₃	-H	·H	-CN	·H	-H	125 - 129
	916	-CH ₈	-H	·H	-C(CH³)³	·H	-H	147 - 149
	917	-CH ₃	-H	-H	·H	-CH ₃	-H	125 - 127
	918	-CH ₈	-H	·H	-CH ₈	-CH ₃	- H	135 - 138
	919	-CH ₈	-H	·H	-OCH ₃	-OCH ₃	- H	149 - 151
	920	·CH ₃	-H	-H	-H	·H	• F	131 - 138
	921	-CH ₃	-H	-H	$-C_2H_6$	·H	·H	144 - 146
	922	-CH ₈	·H	- H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	112 - 115
	928	·CH ₈	-H	-H	-CON(CH ₃) ₂	- H	-H	108 - 111
	924	-CH ₂	-H	- H	-CONHC,H,	·H	-Н	124 - 126
	925	-CH ₈	·H	- H	OCH(CH ₃) ₂	·H	-H	122 - 123
20	926	-CH ₈	·H	-Н	-OSO ₂ CH ₃	·H	·H	100 - 104
	927	-CH ₃	·H	- H	·I	- н	-H	132 - 134
	928	-CH ₈	·H	-Н	-NHCOCH,	-н	·H	105 - 109
	929	-CH ₃	-H	-H	-CONH2	·H	-H	159 - 161 148 - 149
	980	·CH _a	·H	-H	-F	-C1	<u>.H</u>	148 - 149

表42

5	実施例	R1	R2	R	3 R4	R5	R	6 mp(°C) or 1H NMR
	931	-СН ₃	٠Н	- I H	- F	·H	-E	CDCl ₃ 1.62(3H, s), 2.38-2.70(4H, bm), 2.56(1H, d, J=14.9Hz), 2.87(1H, d, J=14.9Hz), 3.41(4H, bs), 3.92(1H, d, J=9.7Hz), 4.28(1H, d, J=9.7Hz), 5.06(2H, s), 6.99-7.07(2H, m), 7.28-7.34(2H, m), 7.53(1H, s)
10	932	-СН,	·H	-н	-CF₃	-н	-н	CDCl ₃ 1.62(3H, s), 2.45-2.75(4H, bm), 2.58(1H, d, J=14.9Hz), 2.86(1H, d, J=14.9Hz), 3.20-3.60(4H, br), 3.94(1H, d, J=9.8Hz), 4.29(1H, d, J=9.8Hz), 5.15(2H, s), 7.44(1H, d, J=8.0Hz), 7.54(1H, a), 7.61(1H, d, J=8.0Hz)
	933	-CH ₃	-н	-н	-ОН	-н	-н	CDCl ₃ 1.59(3H, a), 2.30-2.70(4H, m), 2.56(1H, d, J=15Hz), 2.86(1H, d, J=15Hz), 3.10-3.55(4H, m), 3.91(1H, d, J=10Hz), 4.28(1H, d, J=10Hz), 5.03(2H, a), 5.30(1H, brs), 6.84(2H, d, J=8Hz), 7.24(2H, d, J=8Hz), 7.53(1H, a)
15	934	-СН3	-н	•н	·NH ₂	-Н	٠н	CDCl ₃ 1.61(3H, a), 2.35-2.70(4H, m), 2.56(1H, d, J=15Hz), 2.85(1H, d, J=15Hz), 3.05-3.55(4H, m), 3.69(2H, bra), 3.91(1H, d, J=10Hz), 4.28(1H, d, J=10Hz), 4.98(2H, a), 6.55(2H, d, J=8Hz), 7.14(2H d
-	935 936		-H -H	·н -н	(CH ₂) ₃ C(CH ₃) ₂ Si- (CH ₃) ₃ COCONH-	-Н •Н	-Н Н	J=8H ₂), 7.53(1H, 8) 114 - 115 124 - 127

Chit-for			
<u>実施例</u>	R1	R2	mp(°C)
937	·CH.	·(CH ₂) ₂ Ph	143.5 - 144.6
938	·CH,	4·ClPh(CH.)	
939	-CH.	4-ClPhCH=CHCH.	118 – 119
940	CH.	4-OF DI ONE STREET	121 - 123.3
0.40	CH ₃	4-CF ₈ PhCH=CHCH ₂ -	121 - 122
941	-CH.	4-	100
	3	CF ₈ OPhCH=CHCH,-	127 - 128

表44

	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(°C) or 1H NMR
5	942	·CH ₈	·H	·H	-H	-C1	-H	83 - 85
	943	-CH ₃	·H	·H	-F	·H	-H	174 - 175
	944	-CH _s	·H	·H	-H	·H	·CH _a	187 - 188.5
	945	-CH ₈	·H	·H	-H	-H	·H	163.5 - 165.5
•	946	-CH ₃	·H	·H	-C1	- H	·H	172.5 - 174
	947	·H	-H	-H	-OCF ₃	' -H	·H	128 · 129
	948	·CH ₂	·H	-H	-Cl	-Cl	-H	97 - 98
	949	-CH ₃	-H	-H	-F	-F	·H	115 - 116
	950	-CH ₃	-H	-H	-H	-F	-F	101 - 103
	951	-CH ₃	·H	·F	- H	-F	-H	85 - 87
	952	-CH ₃	·F	-F	-F	-F	-F	148 - 144
10	953	-CH.	·F	·H	-F	-H	·F	92 - 95
10	954	-CH ₃	-H	·F	-H	·H	- F	144 - 146
	955	-CH ₈	-F	·H	-H	-H	-F	169 - 170
	956	-CH ₃	-H	·H	-F	-H	·F	178 - 182
	957	-CH ₃	-H	·H	-H	- F	-H	112 - 115
	958	-CH ₃	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	78 - 80
	959	-CH ₃	-H	-H	-H	-H Č	-F	175 - 176
	960	-CH ₃	-H	-H	-Br	-H	-H	166 - 167
	961	-H	-H	-H	-F	-H	·H	121.5 - 122
	962	-H	-H	-H	-C1	-H	·H	112.9 - 116.7
	963	·H	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	105.5 - 106
	964	·H	·H	-H	·H	-C1	-H	97.5 - 98
15	965	·H	-H	-H	-H	-F	-H	93 - 94
	966	-CH ₃	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	134 - 185
	967	-CH ₃	-H	·H	-F	-OCH ₈	- F	71 - 74
	968	·CH _a	·H	·H	- F	OCHF.	- F	84 - 86
	969	-CH ₃	·H	·H	-Cl	OCHF.	-H	85 - 87
	970	-CH ₃	-H	-H	-C1	·H	-H	180 - 181
	971	-CH ₂	·H	·H	-CF _s	-H	·H	185 - 187
	972	-CH ₃	·H	-H	-OCF,	-H	-H	172 - 178
	973	-CH ₃	·H	·H	-OCH ₂ CF ₃	-H	·H	76 - 80
	974	-CH ₃	-H	-H	-ci	-OCH,CF	·H	139 - 140

表45

_	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(°C) or 1H NMR
5	975	-CH _s	-н	·н	-OCH ₂ CF ₃	-CI	-н	CDCl ₈ 1.62(3H, s), 2.40-2.75(4H, m), 2.57(1H, d, J=15Hz), 2.87(1H, d, J=15Hz), 3.05-3.50(4H, m), 3.92(1H, d, J=10Hz), 4.28(1H, d, J=10Hz), 4.40(2H, q, J=8Hz), 5.02(2H, s), 6.40(2H, d, J=8Hz), 7.21(2H, dd, J=8,2Hz), 7.39(1H, d, J=2Hz), 7.53(1H, s)
	976	-CH ₃	-н	-н	-OCHF ₂	-Cl	-н	CDCl ₃ 1.62(3H, s), 2.40-2.70(4H, m), 2.59(1H, d, J=15Hz), 2.87(1H, d, J=15Hz), 3.10-3.55(4H, m), 3.96(1H, d, J=10Hz), 4.30(1H, d, J=10Hz), 5.13(2H, s), 6.53(1H, t, J=73Hz), 7.10-7.30(2H, m), 7.42(1H, s), 7.55(1H, a)
10	977	-CH ₃	·H	·H	-Br	-OCHF ₂	-F	CDCl ₃ 1.62(3H, s), 2.40-2.65(4H, m), 2.59(1H, d, J=15Hz), 2.86(1H, d, J=15Hz), 3.00-3.50(4H, m), 3.96(1H, d, J=10Hz), 4.29(1H, d, J=10Hz), 5.14(2H, s), 6.59(1H, t, J=73Hz), 7.17(1H, m), 7.39(1H, m), 7.55(1H, s)

表46

	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(℃)
	978	-CH3	·H	-H	·CF ₃	·H	-H	139.8 - 141.7
20	979	-CH ₃	·H	-H	-H	-Cl	-H	108 - 111
	980	$-CH_3$	\cdot H	·H	·H	- H	-CH ₃	185 - 186
	981	$-CH_3$	\mathbf{H}	$\cdot \mathbf{H}$	-C1	$-\mathbf{CF_3}$	-H	115 - 115.5
	982	$\cdot CH_3$	$\cdot \mathbf{H}$	·H	-CF ₃	-CH ₈	\mathbf{H}	91 - 91.5
	983	$-CH_3$	$\cdot \mathbf{H}$	$\cdot \mathbf{H}$	SCF ₃	-H	-H	136.5 - 137
	984	\cdot CH ₃	$\cdot \mathbf{H}$	-H	- F	-Cl	-H	72.5 - 73
	985	-CH ₃	·H	-H	-Cl	-H	-CH ₃	178.5 - 179

表47

	実施例	R1	R2	mp(°C)			
	986	-CH _a	-CH ₂ -cyclo-C ₆ H ₁₁	101 - 103			
5	987	-CH ₂	-cyclo-C ₆ H ₁₁	189.6 - 191.6			
Ū	988	-CH _s	-CH ₂ CF ₃	123.5 - 12 4			
	989	-CH _a	·CH ₂ CH=C(CH ₂) ₂	188 - 188.5			
	990	-CH ₃	(E)-3,4-Cl ₂ PhCH=CHCH ₂ -	145 - 148			
	991	-CH,	(E)-4-ClPhCH=CHCH.	124 - 125			
	992	·CH _a	(E)-4-CF ₈ OPhCH=CHCH ₂ -	60 - 61			
	993	·H	(E)-4-ClPhCH=CHCHg-	118 - 114			
	994	-H	(E)-4-ClPhC(CH ₂)=CHCH ₂ -	109 - 110			
	995	·H	(Z)-4-ClPhC(CH ₂)=CHCH ₂ -	95 - 96			
	996	·CH,	(E)-4-CF ₂ PhCH=CHCH ₂ -	182 - 133			
	997	·CH _a	(Z)-4-CF_PhCH=CHCH	138 - 1 4 0			
10	998	-CH _a	(E)-3-CF ₃ -4-ClPhCH=CHCH ₂ -	147 - 149			
10	999	·CH _a	(E)-4-FPhCH=CHCH ₂ -	155 - 1 5 6			
	1000	-CH ₃	(E)-4-CF ₂ PhCH=C(CH ₃)CH ₂ -	122 - 1 23			
	1001	-CH ₃	(4-CF ₈ Ph) ₂ C=CHCH ₂ -	145 - 146			
	1002	-CH ₃	4-ClPh(CH ₂) ₂ -	150 - 151			
	1003	-CH ₈	4-ClPh(CH ₂) ₃ -	96 - 97			
	1004	-CH ₃	4-ClPh(CH ₂) ₄ -	78 - 82			
	1005	-CH ₃	4-ClPhO(CH ₂) ₂ -	188 - 189			
	1006	-CH ₃	4-CF ₃ OPh(CH ₂) ₃ -	46 - 48			
	1007	·CH ₃	4-CF ₈ Ph(CH ₉) ₈ -	118 - 120			
	1008	·CH ₃	4-CF ₃ PhO(CH ₃) ₃ ·	104 - 108			
	1009	-CH ₃	4-CF ₃ OPhN(CH ₃)(CH ₃);	102 - 104			
15				CDCl ₃ 1.62(8H, s), 2.02-2.10(8H, m),			
				2.57(1H, d, J=14.9Hz), 2.40-2.78(4H, m),			
	1010	·CH _a	(E)-4-ClPhC(CH ₂)=CHCH2-	2.87(1H, d, J=14.9Hz), 9.06-3.62(4H, m),			
				3.93(1H, d, J=9.7Hz), 4.29(1H, d, J=9.7Hz),			
				4.76(2H, m), 5.87(1H, dt, J=1.9Hz, 6.7Hz),			
				7.23-7.37(4H, m), 7.54(1H, a) CDCl _a 1.62(3H, a), 2.02-2.10(8H, m),			
				2.58(1H, d, J=14.9Hz), 2.36-2.72(4H, m),			
				2.86(1H, d, J=14.9Hz), 3.04·3.56(4H, m),			
	1011	-CH _a	(Z)-4-ClPhC(CH ₂)=CHCH2-	3.94(1H, d, J=9.8Hz), 4.30(1H, d, J=9.8Hz),			
	1011	OIIs	WA TON NO CONSTONIA	4.46(2H, m), 5.66(1H, dt, J=1.4Hz, 7.0Hz),			
				7.04-7.12(2H, m), 7.23-7.35(2H, m),			
.20				7.53(1H, s)			

表48

	NO ₂ —	X.,	O AZ	
	実施例	R1	R2	mp(°C)
5	1012	-CH ₃		80 - 85
	1013	-СН,	OH COH'	120 - 140
10	1014	-CH ₈	TH.	189 - 190
	1015	-СН ₃		196.1 - 199.1
	1016	-CH ₃	S C	137.4 - 139.2
15	1017	-СН _в		71 - 76.4
	1018	-CH ₃	S	121.1 - 122.1
20	1019	-СН ₃		177.1 - 178.9
	1020	-CH ₃ /		158.5 - 160.4

表49

	io.—{_		AT O RE	
	実施例	R1	R2	mp(°C)
5	1021	-CH ₈		193.4 - 195.9
	1022	-CH ₃		203.6 - 204.9
	1023	СН ₈		89.7 - 91.8
10	1024	-СН _в	H,C N	185.2 - 187.5
	1025	-CH ₃	/ Company	93.6 - 96.5
	1026	-CH ₃		215.3 - 216.4
15	1027	-CH ₃	S C	180.7 - 182.8
	1028	-CH ₃	S C	170.2 - 170.6
20	1029	-CH ⁸	CI	184.3 - 185.7
	1030	-CH3		83.6 • 86.3
	1031	-CH ₃	CI	191.8 - 192.9

表50

	実施例	R1	R2	mp(°C) or 1H NMR
5	1032	-CH ₃	T, on	=0 174.3 - 179.2
	1033	-СН3		108.9 - 113.1
10	1034	-СН3		193.5 - 194.7 Ci
	1035	-н		162 - 163.5
15	1036	-Н		-ca 190.3 · 191.2
	1037	-н	S C	177.5 - 180.9
	1038	-СН3		127.5 - 128.1
20	1039	-CH ₃ \	Y D°	140 - 141.5
	1040	-CH ₃ -	~ \ \~	114 - 117
	1041	-CH ₃		CDCl _s 1.40-1.62(5H, m), 1.80-1.93(2H, br), 2.46-2.64(13H, m), 2.87(1H, d, J=14.9Hz), 3.37(4H, br), 3.92(1H, d, J=9.7Hz), 4.20(2H, t, J=6.1), 7.53(1H, s)

表51

実施例	R1	R2	mp(°C)
1042	·CH ₃	4-CF ₈ OPh-	160.5 - 161.4
1043	·CH ₃	4-CF ₈ Ph-	158.6 - 160.6
1044	-CH ₃	4-CH ₃ OPh-	138.5 - 139.5
1045	-CH ₃	Ph-	163 - 163.5
1046	-CH ₃	4-FPh-	159 - 160
1047	-CH ₃	PhCH ₂ -	141.5 - 142
1048	-CH ₈	4-ClPh-	177 - 178
104 9		4-NCPh-	158 - 159
1050	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	144 - 145
1051		4-CF ₃ PhCH ₃ ·	95.5 - 97
1052	-CH ₃	4-CF ₈ OPhCH ₂ -	143 - 143.5
1053	-CH ₈	4-CF ₃ PhCO-	160.5 · 162.4
1054	_	4-ClPhCO-	218 - 220.3
1055	-CH _a	4-CF _B OPhCO-	169.8 - 172.7

表52

15

10

20

実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Mp(°C)
1056	-H	-H	-H	-CF ₂	-H	-Н	215.3 - 217.8
1057	-H	+	Ж	-Br	H	44	219.2 - 221.3
1058	-Н	-F	H	-Br	-H	4	198.8 - 200.5
1059	-H	-H	-F	-CI	-H	-H	199 - 199.5
1060	-H	-H	-H	-CN	-H	H	180.2 - 184.1
1061	-H	-F	-F	æ	-H	-H	188.5 - 189.2
1062	-H	-H	-F	-F	Æ	-H	191.7 - 192.6
1068	_H_	-F	-H	-CI	-H	-H	202.8 - 203.3

5

Children and							
実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(°C)
106 4	-H	-H	-H	-CI	H	-H	
1065	-H	-H	-CI	-Ĉi			214.2 - 214.8
1066	-#	-H	Ψ.		-H	-H	204.1 - 205.7
1067		• •	-CF ₃	-11	-Н	-H	127.8 - 131.8
	-H	-H	-H	-OCF ₃	+H	-H	204.2 - 205.3
1068	H	-11	-H	-F	-H	-Н	199.2 - 200.2
							19975 - 50015

10 表54

COAL COA						
実施例	R1	R2	R3	R4	R5	mp(°C)
1069	-H	-H	-CI	-H	H	164.6 - 165.9
1070	Н	-H	-CF.	-H	-H	
1071	-H	Н	-OCF	-H		194.9 - 196
1072	-H		-H		-H	211.7 - 212.1
	 -	77	<u>-17</u>	-CF ₃	<u>-H</u>	182.9 - 185.9

表55

•	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	mp(°C)
	1073	-H	-Н	-Н	-F	-Н	-H	202.5 - 203.1
	1074	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	205.4 - 206.4
	1075	-H	-H	-H	-CI	-H	-CI	162.7 - 164
	1076	-H	-H	-H	-CI	-Н	-H	233.7 - 236.2
	1077	-H	-H	-Н	-1-PYRRYL	-H	-Н	249.1 - 249.7
	1078	-H	-H	-H	-Ph	-H	-H	211.6 - 212
	107 9	-Н	-H	-H	-OCH₂Ph	-H	-H	202.2 - 203.9
10	1080	-H	-H	-H	-Br	-H	-H	224.4 - 226.2
	1081	-H	-H	-H	-OC ₈ H ₁₇	-H	-H	156.8 - 158.3
	1082	-H	-H	-H	-CN	-H	-Н	197.8 - 198.7
	1083	-H	-Н	-H	-OPh	-H	-H	198.1 - 200.1
	1084	-H	-H	-F	Æ	-F	-H	193.8 - 196
	1085	++	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	177.9 - 178.3
	1086	-H	-CH ₃	-H	-H	-Н	-CH₃	175.7 - 178.2
	1087	-H	-H	-CF ₃	-H	-CF ₃	-H	200.2 - 202.3
	1088	-H	-H	-H	-CI	-F	-H	197.2 - 199.2
	108 9	-H	-H	-H	-Br	-H	-F	206.1 - 207.4
15	1090	-H	-11	-H	· -F	-F	-F	174 - 174.7
	1091	-H	-H	-H	<i>-</i> Cl	-H	-F	202.8 - 203.7
	1092	-H	H	-H	-C₄H _e	-H	-Н	162.2 - 165.1
	1093	44	-H	-H	-N(Ph)₂	-H	-Н	182.6 - 186.4
	1094	-Н	-H	-H	-H	-Cl	-CI	223.5 - 224.5
	1095	-H	-H	-H	-1	-H	-H	217 - 221.1
	1096	-Н	-H	-Н	-1-(1,2,4-triazolyl)	-Н	-H	200.6 - 202.3

表56

	Carlo de la cons							
5	実施例	R		R3	R4	R5	R6	MS
J	1097	-H		-H	4	-H	-H	370
	1098	-H		-H	-H	-H	-Н	404
	1099	-H		-ĈI	-H	-H	.н.	404
	1100	-H		-H	-H	-H	-Н	388
	1101	-H		-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	.н -н	
	1102	-H		-H	-NO ₂	-Н	-H	412
	1103	-H	-CF ₃	-H	-н [¯]	-H	-H	415
	1104	-H	-H	-CF ₃	-H	-Н	-H	438
	1105	-H	-H	-H	-C(CH ₂) ₃	-H	-H	438
10	1106	-H	-H	-H	-OC ₂ H ₅	. н	-H	426
	1107	-Н	-CI	-CI	-н т	-CI	-H	414
	1108	-H	-CI	-CI	-#	. н	-CI	472
	1109	-H	-H	-H	-H	-OPh	-H	472
	1110	-H	-H	-F	-H	-Н	-F	462
	1111	-H	-F	-H	-F	-H	-н	406 406
	1112	++	-H	-H	-F	-F	-Н	406
	1113	-H	-Н	-F	-H	-F	-н	406
	1114	-H	-Н	-H	-F	Ŧ	-F	424
15	1115	-H	++	-F	-H	-F	-F	424
40	1116	-H	-F	-H	-H	-F	- F	424
	1117	-H	-H	-F	-F	-H	-F	424
	1118	-H	Æ	-H	-F	-H	-F	424
	1119	-H	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	454
	1120	-H	44	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	398
	1121	-H	-H	-H	-H	-Br	-H	448
	1122	-H	-Br	-11	-H	-H	-H	448
	1123	-H	-H	-H	-H	-F	-F	406
00	1124	-H	-CI	-Н	-H	-H	-CI	438
20	1125	-H	-OC ₂ H ₅	-H	-H	#	-H	414
	1126	-H	+	H	-OC ₄ H _e	-H	-H	442
	1127	-H	-H	-H	-H	- H	-OCH₂Ph	476
	1128	-H	-H	-H	-H	-NO₂	-H	415
	1129	Ή	-H	-H	-H	-OCF ₃	-н	454
	1130	ᅫ	-H	-H	-CI	-CI	-H	438
	1131	H	-Cl	-H	-H	-CI	-H	438
	1132	-H -H	-H	-H	-H	-OCOCH3	-H	428
	1133	-H	-NO₂	-H	-H	H	-H	415
25	1134	-H	-H	₩	-H	-F	-H	388
	1135	-H	-H	-CI	-H	-CI	-H	438
	1136	-n -H	-H	-H	-H	-CN	-H	395
	1137		-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	400
	1138	-H -H	-OCH	-OCH ₃	-H	-H	-H	430
	1139	-H	-OCH ³	-H	-OCH3	-H	-H	430
-	1140	71	-OCH ₃	<u>-H</u>	<u>-H</u>	-OCH ₃	-H	430
		•						

表57

			\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\					
	実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
5	1141	+	-H	-Н	-OCH₃	-OCH,	-H	430
•	1142	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OCH,	-OCH ₃	460
	1143	44	- H	-CI	મ -	-H	-NO ₂	449
	1144	-H	-H	#	-OCH _a	- H	-NO ₂	445
	1145	-H	44	-OCH _a	-H [*]	-H	-NO ₂	445
	1146	-H	-H	-H	-H	-Ph	-н ⁻	446
	. 1147	-H	-NHSO₂CH₃	-H	-H	-H	-Н	463
	1148	-H	-H	-H	-CH₃	-H	-H	384
•	1149	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	398
	1150	-H	-CH ₃	-H	-CH₃	-н [*]	H	398
10	1151	-H	-H	-H	н	-CH ₃	-H	384
10	1152	-H	-H	-CH₃	-H	-н [*]	-CH ₃	398
	1153	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	384
	1154	-H	-H	-H	- H	-CH ₃	-CH ₃	398
	1155	-H	- H	-H	-OCOCH ₃	-H	-H	428
	1156	-H	ંમ	-H	-OC ₃ H ₇	-H	H	428
	1167	-Н	. -H	-₩	-NHCOCH ₃	-H	-H	427
	1158	-H	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	398
	1159	-H	-H	-CH ₃	-CH₃	-H	-CH ₃	412
	1160	-H	-H	-н	-CO ₂ CH ₃	- H	-H	428
15	1161	-H	44	-H	-CH=CHPh(trans)	-н	-H	472
10	1162	-H	-H	44	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	413
	1163	-H	-H	-Br	-H	-H	-OCH ₃	478
	1164	-Н	-H	- H	- F	-H	-CI	422
	1165	-H	-H	-Br	-H	-H	-F	466
	1166	-H	-H	-OCH ₃	44	-H	-F	418
	1167	-H	-H	-H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	-H	426
	1168	H	-Br	-H	-OCH₃	-OCH ₃	44	508
	1169	-H	-F	-F	£	-F	-F	460
	1170	-H	-H	-H	-N(CH _s) ₂	-н	-OCH ₃	443
20	1171	-H	-H	-OCH₂Pħ	+	-OCH₂Ph	-H	582
Z()	1172	-Н	-H	-H	-OCH₂Ph	-OCH ₂ Ph	-H	582
	1173	-H	-H	-H	-H	-OC₂H ₆	-H	414
	1174	-H	-H	-H	-H	-OCH₂ Ph	-H	476
	1175	-H	-H	-н	-OCH₂Ph	-OCH₃	-H	506
	1176	-H	-H	-H	-SC₂H₅	-Н	-н	430
	1177	-H	-H	-H	-OCHF2	-H ,	-H	436
	1178	-H	-H	-H	-OCH(CH _a) ₂	-H	-H	428
	1179	-Н	-Н	-H	-OCH ₂	-Br	-H	478
	1180	-H	-н	-Н	-N(C ₂ H ₅) ₂	-H	-H	441
05	1181	-H	-н	-H	-OCH ₃	-F	-H	418
25	1182	-H	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-H	414
	1183	-H	-OCH ₃	-H	-H	Æ	44	418
	1184	-H	-CI	-H		-NO₂	-H	449_

表58

			M:	1				
	実施 例	R	1 R2	R3	R4			
5	1185	-1	1 -H	-н		R5	R6	MS
Ŭ	1186	-+		-н	-OC₂H _s	-OC ₂ H ₈	-H	458
	1187	-H		-H	-OCO-CH,	-OCH3	-H	458
	1188	-H) н	-H	-OCH,	-OCH,	-H	475
	1189	-H		-H	-SCH,	-H	-H	416
	1190	-H		-H	"CI	-NO ₂	-Н	449
	1191	-H		-n -H	-SO ₂ CH,	-H	-Н	448
	1192	-H			-OCH,	-OCH₂Ph	-H	506
	1193	-H	• • •	-n -H	-CI	≈GF,	-H	472
	1194	-H	- i i	-n -H	-н	-н	-H	496
	1195	-H	-OCH	-n -H	-H	-SCF ₃	-H	470
10	1196	-#	-H	-0CH ₃	-DCH _a	-OCH ₃	-H	460
~20	1197	-H	-CO ₂ CH ₃	-UCH ₃	-H	-OCH	-H	430
	1198	-H	-OCH,	-n -H	- Н	-H	-н	428
	1199	-н	-OCH ₃	-n -H	-H	+	-OCH,	430
	1200	-н	-OCHF.	-n -H	-OCH _a	-H	-OCH _a	460
	1201	-Н	-H	-n -Br	-H	+1	-H _	436
	1202	-Н	-H		-OCH,	-OCH₃	-H	508
	1203	-H	-H	-н -н	-OCH _a	-#	-CH,	428
	1204	-H	-H	-0CH2	-OH	-H	-H	386
	1205	-H	. н	-H	-OH	-OCH _a	-H	446
	1206	-Н	-H		-ОН	-H	-OH	402
15	1207	-H	-F	-H	-H	-₩	-OCH ₃	400
10	1208	-H	-H	-H	-H	-н	-F	406
	1209	-H	-H	-H	-3-PYRIDYL	-11	-H	447
	1210	-H	41	-H	-OCH ₂ Ph	- CI	-H	510
	1211	-H	-H	-OCH ,	-2-THENYL	-#	-H	452
	1212	-Н	-H	•	-OCH ₃	-OCH,	-H	460
	1213	-11	-H	-H -H	-cyclo-C ₆ H ₁₁	-H	-H	452
	1214	-Н	-H	- п	CH ₂ =CHCH ₂ O-	-H	-H	426
	1215	-H	EtOCOCH,O-	-H	Pyrrolidinyl-	44	-H	439
	1216	-H	-H	-n -H	-H	-H	-H	472
	1217	-H	-H		-OCH3	cyclo-C ₅ H ₈ O-	-H	484
20	1218	-H	-H	CF₃CF₂O- -H	-Н	-H	-H	504
_•	1219	-H	-H	-n -H	imidazolyl-	-H	-H	436
	1220	-H	-#	-H	Piperidino-	-H	-H	453
	1221	-H	-н	-H	4-CF ₃ Ph-	-н	-H	514
	1222	-H	-H	-n -H	4-CH ₃ OPh-	-H	-H	476
	1223	-H	- H	-n -H	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₃ O-	-H	-H	471
	1224	-H	-H	-n -H	Morpholino-	-NO₂	-H	500
	1225	-H	-H		Piperidino-	-NO ₂	-H	498
	1226	-H	-H	ᅫ	4-FPh-	-н		464
	1227	-H	-H	-H	4-CH ₃ (CH ₂),Ph-	-н		572
	1228	-Н	-H	-H	3,4-F ₂ Ph-	-H		482
25	1229	-H	-H	-17 -H	4-CH ₃ (CH ₂) ₃ Ph-	-H		502
_0			-11	<u>-n</u>	3-Cl-4-FPh-	H		498

表59

実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
1230	-H	-H		4-CF ₈ OPh-	<u> 귀</u>	-H	530
1231	-H	-H	-н	4-CH ₃ Ph-	. н	-H	460
1232	-H	-Н	<u>-н</u>	4-NCPh-	-11	-Н	471
1232	-H	-H	- H		-11	-н	506
1234	-H	7,	-OCH2O-	3,4-(CH ₃ O) ₂ Ph- -H	-H	-H	414
1234	-H	-Н	-OCH ₂ O-		- Н	-a	448
1236	-H	-H	-OCH ₂ O		-н	-H	414
1237	-n -H	-H	-OCH ₂ O	-	-OCH,	-н	444
1237	-n -H		-H	-OCH ₂ O-	00.19	-H	459
1200	-11	-NO ₂	-11	-00ng0-		-11	433
1239	-H	-н	-н	—и()+—сн _а	-F	-H	486
			9 -				
1240	-H	-н	OH OH,	-н	-H	-NO2	617
1241	-н	-н		-H	-H	-NO2	589
1242	-н	-н	OT NO CH ₃	- H	-н	-ОСНЗ	587
1248	-н	-н	-н	-N_N	-H	-н	437
1244	-н	-н	-H		-Н	-Н	626
1245	-н	-н	-#		-Н	-н	513
1246	-н	+ 1	-Н		-н	41	486

表60

表61

表62

5	実施例 R1	mp(℃) or MS
	1264 Br	205.4 - 206.6
	1265	214.7 - 215.2 Me
10	1266	420
	1267 Br	498
15	1268	420
	1269 CH ₃	
20	1270 MeO	450

表63

表64

表67

表68

表69

ı	NO ₂ —	N	H ₈ N—I	R1
	N-	0	\	Н
	実施例	R1		mp(℃) or MS
5	1313			437
	1314			453
10	1315			437
	1316	-\(\)	S	453
	1317		CH ₃	427
15	1318		—Br	449
	1319		Br	449
20	1320		-CF ₃	439
	1321		{F	465
	1322		-СН,	461
25	13 23		OMe	477
	1324			531

表70

		R1	4901
			mp(℃) or MS
5	1325	OMe OMe	507
	1326	CI	481
10	1327	CI	499
	1328		453
	1329		437
15	1330	Z _s	377
	1331		189.4 - 190.6
20	1332	NO ₂	498
	1333		453
	1334	OMe	483
25	1335	S C	487
-	1336	CI	201.2 - 203.5

表 7 1

表73

表74

5

$$0_2N$$
 N
 0
 N
 0
 $R1$
 $R2$
 $R3$
 $R4$

実施例 R1 R2 R3 R4 R5 mp(℃) 1362 -H -H -F ·H -H 187 - 188 1363 -H -H -CI -H -H 183 - 184 -OCH₃ 1364 -H -OCH_a -OCH_a -H **†69 - 170** 1365 -H -CI -CI -H -H 174 - 175 1366 -CI -H -H -H -CI 208 - 209 10 -F 1367 -F -H -H -H 184 - 1851368 -H -F -F -H -H 185 - 186 1369 -H -H -CO₂CH₃ -H -H 183 - 184.5 1370 -H -CO₂C₂H₅ + -CO2C2H2 H-181 - 182 1371 -H -H -OCH₃ -H -H 175 - 176 1372 -CI H -H -H -H 173 - 174.5 1373 -H -CI -H -H -H 173 - 174 1374 -H -CF₃ -H -H -H 184 - 186 -CF, 1375 -H -H -H -H 188 - 190 1376 -H -H -Ph H 15 -H 187 - 188 1377 -H -CF, -H ·CF₃ -H 183 - 184 1378 -F -F -F -F -F 235 - 237 1379 -H -H -SCH, -H -H 177 - 179 1380 -H -H -C(CH₃)₃ -H -H 201 - 202 -СН₃ 1381 -H -H -H -H 183 - 185 1382 -OCF, -H -H -H -H 190 - 191 1383 -H -OCF₃ -H -H -H 188 - 189

表75

5	実施例	R1	mp(°C)
	1384	(CH ₃)₂CH-	251-253
	1385	(CH3)2CHCH2-	233-235
	1386	C ₈ H ₁₇ -	219-220
	1387	Ph(CH ₂)g-	198-20 0
	1388	PhCH=CHCH ₂ -	180-181
	1389	Ph(CH ₂) ₃ -	186-1 87.5
	1390	(Ph)₂CH-	20 2-204
	1891	Ph-	24 2-244
	1392	2-NaphthylCH ₂ -	173.5-174.5
	1393	4-Pyridy iCH₂ -	163-164
10	1394	4-CiPh(CH₂)₂-	198 -200
	1395	(4-CIPh) ₂ CH-	238-240
	13 96	4-CH₃Ph-	230-231
	1397	4-CH₃OPh-	248-250
	1398	2-BocNHPhCH ₂ -	144-145
	1399	CH₃OCH₂CH₂-	1.80-2.00 (m, 2H), 2.15-2.25 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 5H), 3.68 (t, 2H, J = 4.5Hz), 3.95-4.20 (m, 4H), 4.27 (t, 2H, J = 4.5Hz), 7.54 (s, 1H)
15	1400	H ³ C CH ³	1.46 (s, 9H), 1.80-1.95 (m, 2H), 2.05-2.15 (m, 2H), 2.40-2.50 (m, 4H), 2.66 (t, 2H, J = 5Hz), 3.25-3.45 (m, 6H), 3.90-4.10(m, 4H), 4.24 (t, 2H, J = 5Hz), 7.54 (s, 1H)
19	1401		1.80-1.95 (m, 2H), 2.05-2.26 (m, 2H), 2.35-2.60 (m, 4H), 2.63-2.81 (m, 2H), 3.25-3.55 (m, 6H), 3.85-4.25 (m, 6H), 5.09 (s, 2H), 7.20-7.40 (m, 4H), 7.54 (s, 1H)

表76

5

	実施例	R1 R2	R3 R4	R5	R6	mp(°C)
	1402	-H -H	-H -Cl	-Н	-H	249 - 252(dec.)
	1403	-H -H	-H -∓	-H	-H	238 - 240(dec.)
	1404	-H -H	-H -CF ₃	-H	-H	215 - 217
	1405	-H -H	-H -OCF ₃	-H	Ж	231 - 233
	1406	-H -H	-H -CH₃	-H	-H	>300
	1407	-H -H	-F Morpholino-	-H	-H	240 - 245(dec.)
	1408	-H -H	-H -CO₂C(CH₃)₃	-H	-H	>300
10	1409	-H -H	-CI -N N-CH3	-Н	-н	205 - 207
	1410	-н -н	H — N — CH3	-н	-н	246 - 250(dec.)
_	1411	-H -H	-F -N N-CH ₃	-н	-н	220 - 225(dec.)

	実施例 R1	Mp (℃)
	1412 PhCO-	178-180
	1413 PhCH ₂ CO-	170-171
20	1414 Ph(CH ₂) ₂ CO-	160.5-162
20	1415 PhOCH ₂ CO-	203-205
	1416 (CH ₃) ₂ CHCH ₂ CO-	214-215
	1417 4-CF ₃ PhCO-	165-166
	1418 PhCH ₂ -	249-251(dec.)
	1419 4-PhPhCH ₂ -	262-264(dec.)
	1420	195-197(dec.)
25	1421	226-227(dec.)

- (S) -1-(2-プロモー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル -3-(4-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-イル] ピペラジン-1-イル} プロパン-2-オールの製造
- 15 1. 13 (3H, s), 1. 50-1. 75 (2H, m), 1. 81-2. 00 (2H, m), 2. 35 (1H, d, J=13. 9Hz), 2. 40-2. 86 (12H, m), 3. 57-3. 76 (2H, m), 3. 98 (2H, s), 6. 89 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 09 (2H, d, J=8. 5Hz), 8. 12 (1H, s).
- 20 同様の方法により、以下の化合物を製造した。

- (S) $-4-\{4-\{3-(2-\rho uu-4- = ku + 1) = 1-4 = 1-$
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃) δ p p m 1. 12 (3H, s), 1. 29-1. 48 (11H, m), 1. 67-1. 8 1 (2H, m), 2. 34 (1H, d, J=13. 8Hz), 2. 38-2. 7 4 (12H, m), 3. 97 (2H, s), 4. 02-4. 14 (2H, m), 8. 05 (1H, s).

- 5 ¹H-NMR (CDCl₃) δppm 1. 11 (3H, s), 1. 38-1. 57 (11H, m), 1. 69-1. 8 6 (2H, m), 2. 24-2. 50 (9H, m), 2. 67-2. 79 (1H, m), 2. 86-3. 00 (1H, m), 3. 31-3. 43 (4H, m), 3. 95 (2H, s), 8. 04 (1H, s).

表78

実施例	X	R	'H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
1425	none	OCF ₃	1.13(3H, s), 1.50-1.75(2H, m), 1.81-2.00(2H, m), 2.35(1H, d, J=13.9Hz), 2.40-2.86(12H, m), 3.57-3.76(2H, m), 3.98(2H, s), 6.89(2H, d, J=8.5Hz), 7.09(2H, d, J=8.5Hz), 8.12(1H, s).
1426	C=0	C1	1.13(3H, s), 1.31-1.56(2H, m), 1.70-2.00(2H, m), 2.36(1H, d, J=13.9Hz), 2.65-2.91(12H, m), 3.63-3.84(1H, m), 3.93(2H, s), 4.56-4.74(1H, m), 7.19-7.42(4H, m), 8.13(1H, s).
1427	C=O *	OCF ₃	1.14(3H, s), 1.35-1.60(2H, m), 1.74-2.00(2H, m), 2.36(1H, d, J=13.9Hz), 2.42-2.93(12H, m), 3.65-3.81(1H, m), 4.00(2H, s), 4.56-4.74(1H, m), 7.25(2H, d, J=8.7Hz), 7.44(2H, d, J=8.7Hz), 8.14(1H, s).
1428	CH ₂	C1	1.12(3H, s), 1.43-2.05(6H, m), 2.34(1H, d, J=13.9Hz), 2.37-2.95(12H, m), 3.47(2H, s), 3.97(2H, s), 7.12-7.30(4H, m), 8.12(1H, s).
1429	CH ₂	OCF ₃	1.12(3H, s), 1.44-2.05(6H, m), 2.35(1H, d, J=14.0Hz), 2.42-2.93(12H, m), 3.48(2H, s), 3.98(2H, s), 7.15(2H, d, J=8.6Hz), 7.34(2H, d, J=8.6Hz), 8.12(1H, s).

表79

実施例	X	R	III MAD (CDC)
1 / 2001	- A	1 N	¹H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
1430	C=0	Cl	1. 12(3H, s), 1. 43-1. 81(4H, m), 2. 10-2. 62(9H, m), 2. 71-3. 07(2H, m), 3. 31-3. 45(4H, m), 3. 96(2H, s), 7. 24-7. 40(4H, m), 8. 10(1H, s).
1431	C=0	OCF ₃	1. 12(3H, s), 1. 45-1.83(4H, m), 2. 12-2.57(9H, m), 2. 71-3.07(2H, m), 3. 28-3.47(4H, m), 3. 96(2H, s), 7. 25(2H, d, J=8.6Hz), 7. 45(2H, d, J=8.6Hz), 8. 10(1H, s).
1432	CH ₂	OCF ₃	1.11(3H, s), 1.50-1.98(4H, m), 2.24-3.10(15H, m), 3.54(2H, s), 3.98(2H, s), 7.16(2H, d, J=8.6Hz), 7.34(2H, d, J=8.6Hz), 8.12(1H, s).
1433	CH ₂	C1	1.11(3H, s), 1.40-1.83(4H, m), 2.25-3.02(15H, m), 3.46(2H, s), 3.95(2H, s), 7.14-7.29(4H, m), 8.12(1H, s).
1434	none	OCF ₃	1.13(3H, s), 1.50-1.64(2H, m), 1,76-1.88(2H, m), 2.15-2.43(5H, m), 2.52-2.95(6H, m), 3.05-3.19(4H, m), 3.98(2H, s), 6.89(2H, d, J=8.7Hz), 7.11(2H, d, J=8.7Hz), 8.1 (1H, s).
1435	none	C1	1.13(3H, s), 1.50-1.64(2H, m), 1,71-1.90(2H, m), 2.12-2.48(5H, m), 2.55-2.90(6H, m), 3.05-3.19(4H, m), 3.96(2H, s), 6.84(2H, d, J=8.7Hz), 7.18(2H, d, J=8.7Hz), 8.11(1H, s).

表80

実施例	X	R	¹H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
	1	 	1 17/3H s) 2 41/1H d T-12 0H) 0 52/1H
1436	C1	4-C1Ph-	1.17(3H, s), 2.41(1H, d, J=13.9Hz), 2.56(1H, d, J=13.9Hz), 2.63-2.73(2H, m), 2.76-2.92(2H, m), 3.08-3.18(4H, m), 3.40(1H, s), 4.01(2H, s), 6.80-6.96(6H, m), 7.14-7.24(2H, m), 8.06(1H, s).
1437	Br	4- CF ₃ PhCH ₂ -	1.16(3H, s), 2.39(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.65-2.78(2H, m), 2.84-2.92(2H, m), 3.02-3.14(4H, m), 3.46(1H, s), 4.01(2H, s), 5.08(2H, s), 6.89(4H, m), 7.48(2H, d, J=8.3Hz), 7.63(2H, d, J=8.3Hz), 8.12(1H, s).
1438	Br	4- ClPhCH₂-	1. 16(3H, s), 2. 39(1H, d, J=13.9Hz), 2. 55(1H, d, J=13.9Hz), 2. 63-2. 78(2H, m), 2. 80-2. 96(2H, m), 3. 04-3. 12(4H, m), 3. 47(1H, s), 4. 01(2H, s), 4. 98(2H, s), 6. 88(4H, s), 7. 35(4H, s), 8. 12(1H, s).
1439	C1	4- CF ₃ 0PhCH ₂ -	1.16(3H, s), 2.40(1H, d, J=13.9Hz), 2.55(1H, d, J=13.9Hz), 2.65-2.76(2H, m), 2.78-2.92(2H, m), 3.04-3.12(4H, m), 3.45(1H, s), 4.00(2H, s), 5.0 (2H, s), 6.89(4H, s), 7.22(2H, d, J=8.6Hz), 7.45(2H, d, J=8.6Hz), 8.06 (1H, s).
1440	C1	4−CF₃OPh−	1. 18(3H, s), 2. 41(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 56(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 65-2. 76(2H, m), 2. 78-2. 88(2H, m), 3. 06-3. 20(4H, m), 3. 39(1H, s), 4. 02(2H, s), 6. 84-7. 00(6H, m), 7. 14(2H, d, J=8. 3Hz), 8. 06(1H, s).
1441	C1	4CF ₃ Ph	1. 18(3H, s), 2. 42(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 57(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 65-2. 77(2H, m), 2. 79-2. 92(2H, m), 3. 06-3. 20(4H, m), 3. 40(1H, s), 4. 03(2H, s), 6. 80-7. 00(6H, m), 7. 53(2H, d, J=8. 6Hz), 8. 07(1H, s).

表81

$$0 - N$$

$$0 + $

実施例	R	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
1442	C1-	1. 17(3H, s), 2. 40(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 55(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 65-2. 92(4H, m), 3. 08-3. 24(4H, m), 3. 40(2H, s), 4. 00(2H, s), 4. 20(2H, s), 6. 54(2H, d, J=8. 7Hz), 6. 88(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 09(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 18-7. 25(2H, m), 8. 06(1H, s).
1443	CF ₃ 0-	1. 16(3H, s), 2. 41(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 55(1H, d, J=13. 9Hz), 2. 65-2. 92(4H, m), 3. 08-3. 25(4H, m), 3. 44(2H, s), 4. 02(2H, s), 4. 21(2H, s), 6. 57(2H, d, J=8. 6Hz), 6. 89(2H, d, J=8. 6Hz), 7. 01(2H, d, J=8. 3Hz), 7. 22(2H, d, J=8. 3Hz), 8. 06(1H, s).

表82

実施例	X	R	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
1444	Cl		1.15(3H, s), 1.51-1.86(4H, m), 2.27- 2.57(3H, m), 2.75-2.92(2H, m), 3.00- 3.16(2H, m), 3.56(1H, s), 4.17(2H, s), 6.90-7.02(4H, m), 7.10-7.25(2H, m), 7.56(2H, d, J=8.8Hz), 8.01(1H, s).
1445	Br	_N	1.25(3H, s), 1.50-2.00(8H, m), 2.24- 2.67(7H, m), 2.75-3.20(4H, m), 3.97(2H, s), 4.25-4.40(1H, m), 6.88(2H, d, J=8.8Hz), 7.13(2H, d, J=8.8Hz), 8.12(1H, s).
1446	CI	O DOCF3	1.14(3H, s), 1.76-1.93(4H, m), 2.24- 2.52(5H, m), 2.74-2.86(1H, m), 2.95- 3.07(1H, m), 3.98(2H, s), 7.17(2H, d, J=8.8Hz), 7.55(2H, d, J=8.8Hz), 8.05(1H, s).
1447	Cl	N—————————————————————————————————————	1.13(3H, s), 1.51-1.90(4H, m), 2.19- 2.55(5H, m), 2.71-2.83(1H, m), 2.85- 3.19(5H, m), 3.51-3.83(4H, m), 3.98(2H, s), 6.90(2H, d, J=8.3Hz), 7.13(2H, d, J=8.3Hz), 8.05(1H, s).
1448	Cl	H _I N CI	1.15(3H, s), 1.39-1.83(5H, m), 2.33- 2.62(3H, m), 3.00-3.15(2H, m), 3.49- 3.61(2H, m), 4.17(2H, s), 6.97-7.05(4H, m), 7.21-7.24(2H, m), 7.53-7.58(2H, m), 8.08(1H, s)
1449	Cl		1.14(3H, s), 1.61-1.81(5H, m), 2.34- 2.57(3H, m), 2.77-2.84(2H, m), 3.01- 3.06(2H, m), 3.99(2H, s), 5.04(2H, s), 6.89-6.95(2H, m), 7.11-7.25(4H, m), 7.43- 7.48(2H, m), 8.09(1H, s)
1450	Cl	—————————————————————————————————————	1.14(3H, s), 1.45-1.80(5H, m), 2.38- 2.60(3H, m), 2.78-2.90(2H, m), 3.01- 3.06(2H, m), 3.98(2H, s), 5.11(2H, s), 6.89-6.93(2H, m), 7.12-7.18(2H, m), 7.52- 7.55(2H, m), 7.62-7.65(2H, m), 8.08(1H, s)
1451	Cl	-C1	1.14(3H, s), 1.38-1.80(5H, m), 2.28- 2.60(3H, m), 2.77-2.93(2H, m), 3.02- 3.08(2H, m), 3.98(2H, s), 5.01(2H, s), 6.84-6.92(2H, m), 7.11-7.16(2H, m), 7.32- 7.36(4H, m), 8.08(1H, s)

表83

実施例	R1	R2	¹H-NMR (CDC1 ₃) δ ppm
1452	_nn	CH ₃	1.13(3H, s), 1.48(9H, s), 2.42(3H, s), 2.43(2H, s), 3.03-3.13(4H, m), 3.42(1H, d, J=10.7Hz), 3.50-3.63(5H, m), 3.85(2H, s), 6.84(2H, d, J=7.1Hz), 7.11(2H, d, J=7.1Hz), 7.88(1H, s).
1453		C_2H_5	1.06-1.11(6H, m), 1.48(9H, s), 2.41(1H, d, J=13.2Hz), 2.55(1H, d, J=13.2Hz), 2.64-2.68(2H, m), 3.10- 3.13(4H, m), 3.42(1H, d, J=13.2Hz), 3.57-3.60(4H, m), 3.69(1H, d, J=13.2Hz), 3.79(2H, s), 6.83- 6.86(2H, m), 7.09-7.12(2H, m), 7.84(1H, s).

- 5 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [1- (4-トリフルオロメトキシフェニル)ピペリジン-4-イル] ピペラジン-1-イルメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製造
- (S) -1-(2-プロモー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-メチル-3-(4-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-10 イル] ピペラジン-1-イル} プロパン-2-オール (790mg、1.34 mmol)をN, Nージメチルホルムアミド (4ml) に溶解し、氷冷下にて水素化ナトリウム (69mg、1.74mmol)を加え、同温度下にて1時間攪拌した。反応液に酢酸エチル (1.3ml)、水 (10ml)の順に加え、析出晶を濾取し、水洗した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製後、酢酸エチル/イソプロピルエーテルから再結晶することにより白色粉末の(S)-2-メチルー6-ニトロ-2-(4-[1-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペリジン-4-イル] ピ

ペラジン-1-イルメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール (270 mg, 収率 40%) を得た。

融点 180-181.5℃

実施例1455

5 (S) -2- {4- [4- (4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] ピペリジン-1-イルメチル} -2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

収率 34%

融点 226-228℃

- 10 実施例1456
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イル] ピペリジン-1-イルメチル $\}-2$, 3

収率 23%

15 融点 193-194℃

実施例1457

- 20 収率 25%

融点 148-149℃

実施例1458

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] ピペリジン-1-イルメチル $\}-2$, 3
- 25 ージヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

収率 21%

融点 142-143℃

実施例1459

(S) - (4-クロロフェニル) - (4- [1-(2-メチル-6-ニトロー

2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペリジンー4-イル] ピペラジンー1-イル $\}$ メタノン

収率 29%

融点 174-175℃

- 5 実施例1460
 - (S) $-\{4-[1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4-イル] ピペラジン-1-イル<math>\}$ (4-トリフルオロメトキシフェニル) メタノン 収率 29%
- 10 融点 137-138℃

実施例1461

- 15 収率 24%

融点 168-169℃

実施例1462

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{1-$ (4-トリフルオロメトキシベンジル)ピペリジン-4-イル] ピペラジン-1-イルメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダン $\{2,1-b\}$ オキサゾール

収率 27%

20

融点 140-141℃

実施例1463

- (S) (4-クロロフェニル) (4- [4- (2-メチル-6-ニトロー 25 2, 3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペ
- ラジン-1-イル] ピペリジン-1-イル} メタノン

収率 30%

融点 218-220℃

- (S) $-\{4-\{4-\{2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジセドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] ピペリジン-1-イル<math>\}$ $\{4-トリフルオロメトキシフェニル\}$ メタノン 収率 27%
- 5 融点 133-134℃

- 10 収率 41%

融点 131-132℃

g、66%)を得た。

- (S) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ
 [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] ピペリ
 15 ジン-1-カルボン酸 tertープチルエステルの製造
- (R) -2-クロロー4-ニトロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチル) イミダゾール(3g、13.79mmol)、4-ピペラジン-1-イルーピペリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(3.9g、14.48mmol)、およびエタノール(30ml)の混合物を50℃にて9時間攪拌した。反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製し、黄色アモルファスを得た。これをN,Nージメチルホルムアミド(18ml)に溶解し、氷冷下にて水素化ナトリウム(651mg、16.28mmol)を加え、同温度下にて1時間攪拌した。反応液に酢酸エチル(6ml)、水(42ml)の順に加え、析出晶を濾取し、水25 洗した。これを2-プロパノール(20ml)/水(60ml)から再結晶することにより微黄色粉末の(S)-4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾールー2-イルメチル)ピペラジンー1-イル]ピペリジン-1-カルボン酸tertープチルエステル(4.08

融点 181-182℃

同様の方法により、以下の化合物を製造した。

実施例1467

(S) -4- [1-(2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジセドロイミダゾ

5 [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペリジン-4-イル] ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル

収率 56%

融点 184-185℃

- 10 (S) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] ピペリジン-1-カルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステルの製造4-(トリフルオロメトキシ) ベンジルアルコール (480mg、2.50
 - mmol)、1, 1' -カルボニルビス-1H-イミダゾール(405mg、2. 2.
- 15 50mmol)、およびN、Nージメチルホルムアミド(3ml)の混合物を室 温下にて14時間攪拌した。
 - 一方、(S) -4-[4-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー<math>1-イル] ピペリジンー1-カルボン酸tert-プチルエステル(750mg、1.66
- 20 mmo1)を塩化メチレン(5m1)に溶解し、トリフルオロ酢酸(5m1)を加え、室温下にて14時間攪拌した。この反応液を濃縮し、残渣にメタノール(5m1)、トリエチルアミン(5m1)を加え、室温下にて10分攪拌後、濃縮した。残渣をN、Nージメチルホルムアミド(5m1)に溶解し、これを先程のN、Nージメチルホルムアミド溶液に加え、50℃にて3時間攪拌した。
- 25 反応液を室温に戻し、水(40ml)中に注ぎ、酢酸エチル(30ml)により2回抽出した。有機相を合わせ、水(40ml)により2回洗浄後、飽和食塩水(30ml)により洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=10/1)により精製後、酢酸エチル/イソプロピルエーテルから再結晶す

ることにより淡茶粉末の(S) -4-[4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジセドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾールー2-イルメチル) ピペラジン-1-イル] ピペリジン-1-カルボン酸 <math>4-トリフルオロメトキシベンジルエステル (545mg、58%) を得た。

5 融点 105-106℃

同様の方法により、以下の化合物を製造した。

実施例1469

(S) -4-[1-(2-メチル-6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペリジンー<math>4-イル] ピペラジンー1-カルボン酸4-トリフルオロメトキシベンジルエステル

収率 64%

融点 110-111℃

実施例1470

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-{1-[3-(4-トリフルオ 15 ロメトキシフェニル) -2-プロペニル] ピペリジン-4-イル} ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールの製 造

(S) -4- [4-(2-メチルー6-ニトロー2, 3-ジヒドロイミダゾ

- [2,1-b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジンー1ーイル] ピペリジンー1ーカルボン酸tertープチルエステル (750mg、1.66mmol) を塩化メチレン (5ml) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (5ml) を加え、室温下にて1.5時間攪拌した。この反応液を濃縮し、残渣に塩化メチレン (5ml)、トリエチルアミン (5ml)を加え、室温下にて10分攪拌後、濃縮した。残渣を1,2ージクロロエタン (20ml) に溶解し、3-(4-ト25 リフルオロメトキシフェール) プロペナール (2006)
- 25 リフルオロメトキシフェニル)プロペナール (396mg、1.83mmol)、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (564mg、2.66mmol)を加え、室温下にて3.5時間攪拌した。反応液を飽和重曹水 (15ml)、水 (20ml)、飽和食塩水 (20ml)の順に洗浄し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。濾過後、濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化

メチレン/メタノール=10/1) により精製後、メタノール/水から再結晶することにより微黄色粉末の(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-{1-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニル) -2-プロペニル] ピペリジンー4-イル} ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒギロイミダゾ [2, 1 -b] オキサゾール(446mg、49%) を得た。

融点 157-158℃

同様の方法により、以下の化合物を製造した。

実施例1471

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4- {4- [3- (4-トリフルオ 10 ロメトキシフェニル) -2-プロペニル] ピペラジン-1-イル} ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 融点 174-175℃

実施例1472

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメト 15 キシフェノキシ) フェニル] ピペラジン-1-イルメチル} -2, 3-ジヒドロ イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール4-トルエンスルホン酸塩 融点 146.1-148.6℃

実施例1473

(S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキ 20 シフェノキシ) フェニル] ピペラジン-1-イルメチル} -2, 3-ジセドロイ ミダゾ [2, 1-b] オキサゾール塩酸塩 融点 133-137℃

表84

実施例	R1	R2	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm
1474	O CH3 CH3	CH ₃	1. 48(9H, s), 1. 55(3H, s), 2. 36(3H, s), 2. 61(1H, d, J=12. 3Hz), 2. 80(1H, d, J=12. 3Hz), 3. 03-3. 15(4H, m), 3. 41(1H, d, J=10. 8Hz), 3. 48-3. 60(5H, m), 3. 69(1H, d, J=8. 1Hz), 4. 08(1H, d, J=8. 1Hz), 6. 85(2H, d, J=7. 1Hz), 7. 06(2H, d, J=7. 1Hz), 7. 46(1H, s).
1475	O CH ₃ CH ₃	C_2 H ₅	0.97(3H, t, J=7.1Hz), 1.49(9H, s), 1.53(3H, s), 2.54-2.78(3H, m), 2.93- 2.96(1H, m), 3.10-3.13(4H, m), 3.39- 3.43(1H, m), 3.57-3.67(6H, m), 3.96(1H, d, J=9.8Hz), 6.83-6.85(2H, m), 7.02-7.05(2H, m), 7.43(1H, s).
1476	н	CH ₃	1.53(3H, s), 2.37(3H, s), 2.60(1H, d, J=12.2Hz), 2.78(1H, d, J=12.2Hz), 2.98-3.18(8H, m), 3.40(1H, d, J=10.8Hz), 3.55(1H, d, J=10.8Hz), 3.66(1H, d, J=8.1Hz), 4.04(1H, d, J=8.1Hz), 6.85(2H, d, J=7.1Hz), 7.06(2H, d, J=7.1Hz), 7.45(1H, s).
1477	Н	C ₂ H ₅	0.98(3H, t, J=7.1Hz), 1.53(3H, s), 2.55-2.75(3H, m), 2.93-2.95(1H, m), 3.15-3.18(4H, m), 3.24-3.28(4H, m), 3.37-3.43(1H, m), 3.62-3.67(2H, m), 3.94(1H, d, J=9.8Hz), 6.82-6.87(2H, m), 7.02-7.05(2H, m), 7.44(1H, s).

表85

実施例	R1	R2	mp(℃)
1478	CH₃	4-C1Ph-	202.6 - 204.0 dec
1479	−CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	172.0 - 174.2
1480	$-CH_3$	4-ClPhCH₂-	227.0 - 228.3 dec
1481	$\neg CH_3$	4 –CF $_3$ OPhCH $_2$ –	176 - 179.5
1482	$-CH_3$	4-CF ₃ OPh-	114.1 - 116.6
1483	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	105 - 110

実施例	R1	R2	R3	mp(°C)
1484	-CH ₃	-CH₃	4-C1Ph-	126. 2-127. 5
1485	$-CH_3$	-CH ₃	4-CF ₃ 0Ph-	103. 0-106. 6
1486	$-CH_3$	-H	4-C1Ph-	209.8 - 210.3 dec
1487	−СН ₃	-н	4-CF ₃ OPh-	110.0 - 113.5

表87

実施例	R1	R2	mp(°C) or ¹H NMR
1488	-CH ₃	F	110.6-111.7
1489	-CH ₃	P P F F	¹ H NMR(CDCl ₈) □ppm 1.56- 1.71(7H, m), 2.16(3H, m), 2.57(1H, d, J=14.9Hz), 2.76- 3.10(3H, m), 3.93(1H, d, J=9.8Hz), 4.36(1H, d, J=9.8Hz), 7.12(2H, d, J=8.5Hz), 7.55- 7.68(3H, m), 9.04(1H, s).
1490	-CH ₈	N N F F	¹ H NMR(CDCl ₈) □ppm 1.48- 1.68(4H, m), 1.75-1.95(1H, m), 2.19-2.56(4H, m), 2.75-3.19(9H, m), 3.53-3.77(4H, m), 3.88(1H, d, J=9.7Hz), 4.36(1H, d, J=9.7Hz), 6.89(2H, d, J=8.5Hz), 7.13(2H, d, J=8.5Hz), 7.68(1H, s).
1491	-CH ₃	O F F	148.4 — 149.7
1492	-CH ₃	0 FF	160.4 – 161.8
1493	$-CH_3$	O CI	164.4 – 167.3 dec
1494	-CH ₃	NO FF	140.2 – 142.8

表88

実施的	列 R1	R2	R3	mp(°C) or ¹H NMR
1495	-CH ₃		;ı ⊸ch₃	143.1 - 145.8
1496	СН ₃		·I –C2H5	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 0.97(3H, t, J=7.1Hz), 1.51(3H, s), 2.58-2.76(7H, m), 2.89(1H, d, J=14.9Hz), 3.17-3.20(4H, m), 3.38(1H, d, J=13.3Hz), 3.54-3.64(4H, m), 3.89(1H, d, J=9.8Hz), 6.82-6.85(2H, m), 7.01-7.04(2H, m), 7.27-7.30(4H, m), 7.41(1H, s).
1497	-CH ₃	N N O C	I −CH₃	100.7 - 103.0

実施例649と同様にして以下の化合物を製造した。

表89

実施例	R	Solvent	¹H-NMR δppm
1498	-C1	DMSO-d ₆	1.32-1.50(2H, m), 1.55-1.75(2H, m), 2.86-3.02(2H, m), 3.36-3.50(2H, m), 4.05(2H, s), 4.93(1H, s), 6.95(2H, d, J=8.9Hz), 7.21(2H, d, J=8.9Hz), 8.35(1H, s).
1499	−OCF₃	DMSO-d ₆	1.51-1.67(2H, m), 1.76-1.94(2H, m), 2.02(1H, s), 2.96-3.12(2H, m), 3.37-3.56(2H, m), 4.07(2H, s), 6.9(2H, d, J=8.9Hz), 7.12(2H, d, J=8.9Hz), 8.00(1H, s).
1500	CH ₃ OCF ₃	CDC1 ₃	1.57-1.71(2H, m), 1.78-1.98(2H, m), 2.92-3.08(2H, m), 3.24(3H, s), 3.35-3.51(2H, m), 4.09(2H, s), 6.74(2H, d, J=8.9Hz), 6.88-7.10(6H, m), 8.02(1H, s).
1501		CDCl ₃	1.55-1.69(2H, m), 1.80-1.98(2H, m), 2.92-3.08(2H, m), 3.33-3.49(2H, m), 4.09(2H, s), 6.82-6.98(6H, m), 7.14(2H, d, J=8.9Hz), 8.02(1H, s).
1502	—N	CDCl ₃	1.53-1.67(2H, m), 1.80-2.16(6H, m), 2.84-3.06(4H, m), 3.24-3.45(4H, m), 4.11(2H, s), 4.33-4.47(1H, m), 6.80-6.92(6H, m), 7.14(2H, d, J=8.9Hz), 8.00(1H, s).
1503	NNOCF ₃	CDCl ₃	1.53-1.65(2H, m), 1.82-1.98(2H, m), 2.84-3.00(2H, m), 3.14-3.39(10 H, m), 4.07(2H, s), 6.84-6.96(6H, m), 7.14(2H, d, J=8.6Hz), 8.01(1H, s).

実施例652と同様にして以下の化合物を製造した。

表90

		
実施例	R1	mp(℃)
1504	-C1	242.0 - 245.0
1505	-OCF ₃	235.9 - 236.8dec.
1506	H ₃ C F	214.0 - 215.1dec.
1507	,0	227. 3-229. 4
1508	N O FF	237.6-238.4
1509	-N N -0 F F	254.2 - 256.8

5 実施例128と同様にして以下の化合物を製造した。

実施例1510

 $(R) - 2 - \lambda f \nu - 6 - 2 - \{4 - [1 - (4 - \lambda J) - 2 \nu \lambda f \nu$

10 融点 186-188℃

実施例1511

(R) -6-ニトロー2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

15 融点 157-160℃

- (R) $-2-メチル-6-ニトロー2- <math>\{4-[3-(4-トリフルオロメト$ キシフェノキシ) -8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール4ートルエンスルホン酸塩
- 5 融点 207. 2-208. 0℃dec

2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ベンジルオキシメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール

10 融点107.9-109.3℃

実施例1514

6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン-1-イル]フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダグ[2, 1-b]オキサゾール

15 融点 173.2-177.3℃

実施例1515

2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-クロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1- b] オキサゾール

20 融点 151.0-152.3℃

- 25 融点; 199.0-200.5℃

表91

実施例	R1	R2	mp(°C)
1517	-CH ₃	-C1	183.8 - 184
1518	−CH ₃	-CF ₃	179.4 - 180.9
1519	-CH ₃	- F	190. 2 - 192. 8
1520	-CH ₃	-0CH ³	193.3 - 194.5
1521	-CH ₃	-CH ₃	198.2 - 201.1 dec
1522	-CH ₃	-H	194. 5 - 197. 5
1523	-CH ₃	-CN	196.2 - 198.5 dec
1524	− H	-OCF ₃	157. 0 - 160. 0
1525	-H	-C1	166.5 - 171.0 dec

表 9 2

<u>"</u>	D1	Do	Do	D4	Dr	D.C.	MC(M(+1))
実施例	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS(M+1)
15 26	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	481
1527	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	481
1528	-CH ₈	-H	-H	-OCH ₈	-H	-H	481
1529	$-CH_8$	-H	- H	- H	-OCH ₃	-OCH ₈	
1530	-CH ₃	_	-H	-H	-H	-OCH ₈	
15 31	-CH ₈	-H	-H	-OCH ₈	-OCH ₈	-H	511
1532	$-CH_8$	-H	-OCH ₈	-H	-OCH ₃	-H	511
1533	$-CH_8$		-H	-H	-H	-H	451
1534	-CH ₈		-H	-H	-H	-Cl	485
15 35	$-CH_8$	-H	-H	-H	-Cl	-H	485
1536	-CH ₃	-H	-H	Cl	-H	-H	485
1537	-CH ₈		-Cl	-H	-H	-H	519
1538	-CH ₃	-Cl	-H	-C1	-H	-H	519
1539	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	519
1540	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	519
1541	$-CH_8$	-H	-Cl	-C1	-H	-H	519
1542	-CH ₈	-H	-:C1	-H	-Cl	-H	519
1543	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	$-CH_3$	465
1544	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	465
1545	$-CH_8$	-H	-H	$-CH_3$	-H	-H	465
1546	$-CH_8$	$-CH_8$	$-CH_8$	-H	-H	-H	479
1547	-CH ₃	$-CH_3$	-H	$-CH_8$	-H	-H	479
1548	-CH ₈	_	-H	-H	$-CH_8$	-H	479
1549	$-CH_3$	-CH ₈	-H	-H	-H	$-CH_8$	479
15 50	-CH ₃		-CH ₃	$-CH_3$	-H	-H	479
15 51	-CH ₈	-H	$-CH_8$	-H	-CH ₈	-H	479
1552	-CH ₈		-H	-H	-H	-F	46 9
1553	-CH ₃		-H	-H	- F	-H	469
1554	-CH ₃	-H	-H	- F	-H	-H	469
1555	-CH ₈	-F	- F	-H	-H	-H	487
1556	-CH ₃		-H	- F	-H	-H	487
1557	-CH ₃	-F	-H	-H	- F	-H	487
1558	-CH ₈	- F	-H	- H	-H	- F	487
1559	-CH ₈	-H	- F	- F	-H	-H	487
1560	$-CH_8$	$-CO_2C_2H_6$	-H	-H	-H	-H	523
1561	-CH ₃	-H	$-\mathrm{CO_2C_2H_5}$	-H	-H	-H	523
1562	-CH ₃	-H	-H	$-CO_2C_2H_5$	-H	-H	523
1563	-CH ₃	-CN	-H	-H	-H	-H	476
1564	-CH ₃	-H	-CN	-H	-H	-H	476
1565	-CH ₃		-H	-CN	-H	-H	476
1566	-CH _a		-H	-H	-H	-CF ₈	519
1567	-CH ₃		-H	-H	$-\mathbf{CF_3}$	-H	519

表93

$$0 \xrightarrow{N} 0 \xrightarrow{R1} 0 \xrightarrow{R2} R3$$

$$R6 R5$$

実施	例 R1	R2	R3	R4	R5		
1568	-CH ₃	-1 1		-CF ₃		R6	MS(M+1)
1569	-СН,			——————————————————————————————————————	— <u>H</u>	-H	519
1570	-CH ₃			<u>-н</u>	-H	-OCF ₃	535
$\frac{1571}{1571}$	-CH ₃				-F	-H	487
1572	-СH ₃			−H	-OCF ₃	− H	535
1573	-CH ₃	-H		-OCF ₃	-H	-H	535
1574	CH ₃	-11	-H	-H	-Н	-OCH (CH ₃) ₂	509
1575	-CH ₃	-H	–H	-CH ₃	−H	$-C0_2C_2H_5$	537
1576	-CH ₃	—H	-н -н	-0CH ³	–H	-CO₂CH ₃	539
1577	-CH ₃	-H	-СН ₃	-Br	-H	- ₽	547
1578	-CH ₃	-H		-H	-H	-F	483
1579	-CH ₃	-H	-H	-С3Н7	–H	− H	493
1580	-CH ³		-H	-C1	-F	-H	⁵ 503
1581	-CH ₃	-H	-H	-NO ₂	-H	- F	514
	-CH ₃	-H	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	−H	-OCH ³	521
1582	_	-H	-H	−H	$-C_6H_5$	−H	527
1583	CH3	-H	-H	-H	$-N(C_2H_6)_2$	−H	522
1584	-CH3	-H	-CH=CHCH3		-H	-OC ₂ H ₅	535
1585	−CH³	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	- H	493
1586	CH ₃	-H	-H	-H	-NHCONH ₂	-H	509
1587	-CH ³	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ COCH ₃	-H	-H	521
1588	-CH ³	−H	-H	−H	$-NHC_6H_6$	-H	542
1589	−CH ₃	-H	-H	-NH ₂	-H	- C1	500
1590	−CH ₃	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	-H	− H	523
1591	−CH ₃	-H	− H	-0CH ³	-H	∹C1	515
1592	-CH ₃	-H	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	509
1593	−CH ₃	-H	-H	-COCH ₃	−H	-CONH ₂	536
1594	-CH ₃	-H	-H	→COC ₂ H ₅	-H	-н	507
1595	-CH3	−H	-H	-COCH ₃	-н	⊸CH ₃	507
1596	-CH ₃	-H	-H	-COCH ₃	-0H	-1 1	509
1597	-CH ₃	-H	− H	-NHCOCH ₃	− H	-1 1	508
1598	-CH ₃	-H	-CH ₃	−CH ₃	-CH₃	- ` H	493
1599	-CH ₃	-н	-H	- H	-н	-CH₂C ₆ H ₅	541
1600	-CH ³	− H	-OCH ₃	-H	⊣ H	-CO₂CH ₃	539
1601	-CH3	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	497
1602	−CH3	H	− H	-CHF₂	- 1 1	-H	
						-11	517

表94

実施例	R1	R2	MS (M+1)
1603	-CH ₃		495
1604	-СН ₃		501
1605	-CH ₃		507
1606	-CH ₃	$ N_N$	518
1607	-CH ₃	0-N	518
1608	-CH3	\sim	522
1609	−СН ₃		519
1610	−CH ₃	-CH3	531
1611	-CH ₃	S 0	525
1612	−СН 3		502

表95

U			
実施例	R1	R2	MS(M+1)
1613	-сн,		502
1614	-CH ₃	- $ N$ $ N$	-517
1615	-СH ₃	CH ₃	521
1616	CH₃		541
1617	СН ₃	II ₀ I ₀	519
1618	−СН₃		505
1619	−СН ₃		502
1620	-CH ₃	CH3	516
1621	-CH ₃		507
1622	-СН ₃	S o o o o o o o o o o o o o o o o o o o	505

表96

実施例	R1	R2	MS (M+1)
1623	-СН ₃		491
1624	−СH ₃	N S	584
1625	-CH ₃	H ₃ C	582
1626	−СН ₃		516
1627	−CH³		568
1628	−СН ₃	- $ -$	659
1629	-СH ₃	$- \underbrace{\begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array}}_{N} \underbrace{\begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array}}_{N} \underbrace{\begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array}}_{CH_{3}} \underbrace{\begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array}}_{CH_{3}}$	635
1630	-СН ₃	$- \underbrace{\begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \end{array}}_{CH_3}$	673
1631	−СН ₃	$-\langle s \rangle$	508
1632	-СН3		505

表97

実施例	R1	R2	MS (M+1)
1633	-СН ₃	N.	452
1634	-СН3		452
1635	−СН ₃	N _O	492
1636	-CH ₃	N ₀	493
1637	-СН ₃		503
1638	-CH ₃		

表98

実施例	R1	R2	R3	R4	mp(°C) or ¹H NMR
1639	-CH ₃	-Н	-Н	-CH ₂ C ₆ H ₅	208 - 210.5
1640	-CH ₃	-H	-H	4-BrPhCH ₂ -	213. 5 - 215. 4
1641	-CH ₃	-H	-H	4-BrPhCH ₂ 0CO-	185. 4 - 188. 5
1642	-CH ₃	-H	-H	$-cyclo-C_6H_{11}$	255.4 - 257.9 dec
1643	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ PhCH=N-	178.0 - 278.6
1644	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ OPhOCO-	226. 5-226. 8
1645	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ PhCCCH ₂ OCO-	186. 4–187. 7
1646	-H	-H	-H	4-CF ₃ OPh-	232. 0 - 234. 5
1647	-H	-H	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	171. 4 - 172. 9
1648	-H	-H	-H	4-ClPhCH ₂ -	191. 2-192. 0
•					¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.48(9H, s),
					2.99-3.04(4H, m), 3.55-3.60(4H,
1649	− H	-H	-H	(CH ₃) ₃ COCO-	m), 4.22-4.37(2H, m), 4.39-
					4.49(2H, m), 5.56-5.63(1H, m),
					6.79-6.91(4H , m), 7.63(1H , s).

表99

実施例	R1	R2	R3	R4	R5	MS(M+1)
1650	-H	-CF ₃	-н	− H	-н	518
1651	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	495
1652	-H	-H	-CF ₃	-H	- H	518
1653	− H	−H	-CH ₃	-#1	− H	464
1654	−H	-H	-CN ·	−H	-H	475
1655	− H	−H	-C ₆ H ₅	-H	− H	526
1656	− H	-H	-F	-H	-H	468
1657	-H	-C1	-C1	−H	-H	518
1658	-CF ₃	-H	-н	-H	-H	·518
1659	−H	-H	-OCH ₃	-H	-H	480
1660	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	496
1661	-H	-н	-SO₂CH₃	-H	-H	528
1662	-H	− H	$-0CH_2C_6H_5$	-H	-H	556
1663	−H	-C1	-н	- C1	-H	518
1664	-F	-F	-F	-H	-H	504
1665	-H	-Н	-0C0CH ₃	-H	-H	508
*						

表100

$$0_{2}N$$

$$0$$

$$0$$

$$0$$

$$0$$

	•	·	
実施例	R1	MS(M+1)	
1666	4-CF ₃ 0Ph-	564	_
1667	4-CH ₃ 0PhCH ₂ -	524	
1668	4-CH ₃ PhCH ₂ -	508	
1669	4-CH ₃ O ₂ CPhCH ₂ -	552	
1670	−CH ₂ C ₆ H ₅	494	
1671	4-CH ₃ SPhCH ₂ -	54 0	•
1672	4-NO ₂ PhCH ₂ -	539	
1673	3, 4, 5-(CH ₃ O) ₃ PhCH ₂ -	584	
1674	2-CH ₃ CONHPhCH ₂ -	551	
1675	4-FPhCH ₂ -	512	
1676	4-CF ₃ 0PhCH ₂ -	578	
1677	4-PhCH ₂ OPhCH ₂ -	600	
1678	4-CF ₃ SPhCH ₂ -	594	•
1679	3-CF ₃ 0PhCH ₂ -	578	
1680	2-CF ₃ 0PhCH ₂ -	578	
1681	C ₆ F ₅ CH ₂ -	584	
1682	PhCH=CHCH ₂ -	520	
1683	4-C1PhCH=CHCH ₂ -	554	
1684	4-CF30PhCH=CHCH2-	604	
1685	$-(CH_2)_2C_0H_5$	508	
1686	Ph(CH ₂) ₃ -	522	
1687	PhCCCH ₂ -	518	
1688	PhS (CH ₂) ₂ -	540	•
1689	PhCH ₂ O(CH ₂) ₂ -	538	•
1690	-CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	458	
1691	-CH ₂ CH ₂ CN	457	
1692	CH ₃ (CH ₂) ₁₅ -	628	
1693	CH ₃ CH ₂ O (CH ₂) ₂ O (CH ₂) ₂ -	520	
1694	-CH₂CH₂CCH	456	
1695	CF ₃ CF ₂ CF ₂ CH ₂ -	586	
1696	-CH ₂ -cyclo-C ₃ H ₅	458	

表101

実施例	R1	MS(M+1)	
1697		495	
1698		495	
1699		484	
1700	SCI	584	
1701	N=N	596	
1702	S O F F F	634	
1703	<u></u>	4 95	
1704		552	
1705		509	
1706		484	

表102

表103

実施例	R1	MS (M+1)	
1710	-CH2CH=CH2	400	
1711	-C _e H ₁₃	444	
1712	-CH₂CN	399	
1713	-(CH2)2CH(CH3)2	430	
1714	-CH ₂ CON (CH ₃) ₂	445	

表104

実施を	R1	R2	mp(℃) or ¹H NMR
1715 1716	_	4-CF ₃ OPh-	157.9 - 158.8
1717	_	4-CF ₃ OPhCH ₂ - 4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	188. 4 - 190. 2 112. 1 - 115. 4
1718	$-CH_3$	4-CF ₃ OPhCO-	120.1
1719	−CH ₃	4-CF ₃ OPhNHCO-	

表105

			101	
実施例	R1	R2	R3	mp(℃)
1720	-H	4-CF ₃ OPh-	−CH ₃	126. 9-128. 9
1721	-H	4-CF ₃ 0Ph-	$-C_2H_5$	102. 1 - 103. 1
1722	-H	4-C1Ph-	$-C_2H_5$	121. 7 - 123. 6
1723	-H	$-C_eH_5$	−CH ₃	169. 5 - 171. 0
1724	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	−CH ₃	134.8 - 136.8
1725	−H .	4-C1PhCH ₂ -	-CH ₃	161.4 - 164.1
1726	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ -	-CH ₃	136. 4 - 137. 9
1727	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	$-C_2H_5$	119 - 120.5
1728	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ -	$-C_2H_5$	134. 3 - 135. 7
1729	-H	4-C1PhCH ₂ -	$-C_2H_5$	135.8 - 137
1730	-F	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-CH ₃	132.7 - 134.7
1731	− H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	135. 9 — 137
1732	− H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	$-C_6H_5$	198.9 - 200.8
1733	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ -	$-C_6H_5$	192. 7 — 194. 7
1734	-H	4-C1PhCH ₂ -	$-C_6H_5$	195. 1 — 196. 1
1735	-Н	$-C_6H_5$	-COCH ₃	167.7 - 168.7
1736	-H	4C1Ph-	→COCH ₃	220.0 - 223.5
1737	−H	4CF₃Ph-	-COCH ₃	223.1 - 224.6
1738	-Н	4-CF ₃ OPh-	-COCH³	243.6 - 244.9
1739	-F	4-C1Ph-	-COCH ₃	221.8 - 223.0
1740	-F	4-CF ₃ OPh-	−COCH ₃	240. 3 - 242. 9
1741	-H	$-C_6H_5$	$-CO_2CH_3$	182.7 - 184.8
1742	-H	4-C1Ph-	$\neg CO_2CH_3$	244.0 - 245.1
1743	H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	- H	151.4 - 154.3
1744	- H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	$-CO_2C_2H_5$	105. 1 - 107. 6
1745	-H	4-C1Ph(CH2)2-	-CH ₃	116. 1 - 117. 6
1746	-H	$4-CF_3OPhO(CH_2)_3-$	-H	189. 9 - 191. 0
1747	-F	4-CF ₃ OPhCO-	-CH ₃	143. 3 — 145. 9

表106

				R1
実施	列 R	1 R2	R3	¹H NMR
1748	3 -H	4-CF ₃ Ph-	$-CH_8$	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.80(3H,s),3.28(3H,s),4.06(1H, d,J=10.2Hz),4.11(1H,d,J=10.2Hz),4.26(1H, d, J=10.2Hz), 4.52(1H, d, J=10.2Hz), 6.70(2H, d, J=8.7Hz), 6.88(2H, d, J=8.8Hz), 7.13(2H, d, J=8.8Hz), 7.39(2H, d, J=8.7Hz), 7.57(1H, s).
1749	-H	4-ClPh-	-CH ₃	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.79(3H, s), 3.22(3H, s), 4.04(1H, d, J=10.4Hz), 4.08(1H, d, J=10.4Hz), 4.23(1H, d, J=10.1Hz), 4.50(1H, d, J=10.1Hz), 6.70-6.73(2H, m), 6.81-6.84(2H, m), 7.03-7.06(2H, m), 7.12-7.15(2H, m), 7.56(1H, s).
1750	-Н	4-CF ₈ Ph-	$-C_2H_5$	¹ H NMR(CDCl ₃) & 1.20(3H, d, J=7.1Hz), 1.81(3H, s), 3.71(2H, q, J=7.1Hz), 4.07(1H, d, J=10.2Hz), 4.11(1H, d, J=10.2Hz), 4.27(1H, d, J=10.2Hz), 4.52(1H, d, J=10.2Hz), 6.63- 6.66(2H, m), 6.88-6.91(2H, m), 7.10-7.12(2H, m), 7.34-7.37(2H, m), 7.57(1H, s).
1751	-F	4-ClPh-	-CH ₃	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.80(3H, s), 3.20(3H, s), 4.06(1H, d, J=10.2Hz), 4.09(1H, d, J=10.1Hz), 4.25(1H, d, J=10.1Hz), 4.49(1H, d, J=10.2Hz), 6.54-6.57(2H, m), 6.64-6.71(2H, m), 7.09- 7.19(3H, m), 7.57(1H, s).
1752	-Н	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-COCH ₃	¹ H NMR(CDCl ₃) & 1.79(3H, s), 1.85(3H, s), 4.06(1H, d, J=10.2Hz), 4.08(1H, d, J=10.2Hz),
1753	-H	4-CF ₈ OPhCO-	-CH ₃	¹ H NMR(CDCl ₈) δ 1.76(3H, s), 3.45(3H, s), 4.03(1H, d, J=10.1Hz), 4.04(1H, d, J=10.2Hz), 4.18(1H, d, J=10.1Hz), 4.46(1H, d, J=10.2Hz), 6.69-6.72(2H, m), 6.95-6.98(2H, m), 7.37-7.46(4H, m), 7.55(1H, s).
1754	-Н	4-ClPhCO-	-CH₃	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.77(3H, s), 3.43(3H, s), 4.03(1H, d, J=10.1Hz), 4.04(1H, d, J=10.2Hz), 4.18(1H, d, J=10.1Hz), 4.46(1H, d, J=10.2Hz), 6.69-6.72(2H, m), 6.94-6.97(2H, m), 7.13-7.23(4H, m), 7.55(1H, s).
1755	-H	4-ClPhCO-	-H	¹ H NMR(DMSO) δ 1.68(3H, s), 4.17-4.20(1H, m), 4.22-4.30(2H, m), 4.36-4.39(1H, m), 6.88-6.91(2H, m), 7.57-7.66(4H, m), 7.94-7.97(2H, m), 8.15(1H, s), 10.19(1H, brs).

表107

$$0 \xrightarrow{N} 0 \xrightarrow{N} 0 \xrightarrow{R2} R3$$

				,
実施例	R1	R2	R3	¹H NMR
				¹ H NMR (DMSO) δ 1.68(3H, s), 4.17-
				4.20(1H, m), 4.22-4.30(2H, m), 4.36-
1756	-H	4-C1PhCO-	H	4.39(1H, m), 6.88-6.91(2H, m), 7.57-
				7.66(4H, m), 7.94-7.97(2H, m),
				8.15(1H, s), 10.19(1H, brs).
1757	-H	4-CF,PhCO-	-н	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
•		J		
				•
1758	-H	4-CF ₃ OPhCO-	-H	
				•
		•		
1759	_H_	4-C1Ph-	_u	
		•		142.0 - 144.7
			•	107 6 100 2
				101.0 - 103.2
		•		·
		4-CF ₃ PhCO- 4-CF ₃ OPhCO- 4-C1Ph- 4-CF ₃ OPh(CH ₂) ₂ - 4-CF ₃ OPh(CH ₂) ₂ - 4-CF ₃ OPhO(CH ₂) ₃ - 4-CF ₃ OPhCOCH ₂ - 4-CF ₃ OPhCOCH ₂ -	–Н –Н –СН ₃	¹ H NMR (DMSO) δ 1. 68 (3H, s), 4. 17–4. 21 (1H, m), 4. 24–4. 30 (2H, m), 4. 36–4. 40 (1H, m), 6. 90–6. 93 (2H, m), 7. 65–7. 68 (2H, m), 7. 88–7. 90 (2H, m), 8. 11–8. 13 (2H, m), 8. 16 (1H, s), 10. 35 (1H, brs). ¹ H NMR (DMSO) δ 1. 68 (3H, s), 4. 17–4. 20 (1H, m), 4. 24–4. 31 (2H, m), 4. 36–4. 40 (1H, m), 6. 89–6. 92 (2H, m), 7. 49–7. 52 (2H, m), 7. 63–7. 66 (2H, m), 8. 04–8. 06 (2H, m), 8. 16 (1H, s), 10. 23 (1H, brs). 107. 6 – 109. 2

表108

実施例	R1	R2	R3	(90) lyr yng
1765	-CH ₃		4-C1Ph-	mp(°C) or ¹H NMR
1766	-CH ₃			171.5 – 173.5
1767	_	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	172.2 - 174.9
1768	-CH ₃	-	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	
1769	_	-COCH ₃	4-CF ₃ OPh-	165. 1 — 167. 2
1770		-CUCH ₃	4-CF ₃ OPh-	128.4 - 130.8
1771	_	•	4-CF ₃ OPh-	113.6 - 114.5
1772		-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	168. 2 - 170. 7
1773	-CH ₃	-COCH ₃	4-CF ₃ Ph-	132. 8 - 133. 9
1110	-Cn ₃	-Cn ₃	4-C1Ph-	160. 9 - 163. 4
1774	-СН ₃	-CO ₂ C ₂ H ₅	4-CF ₃ 0Ph-	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.21(3H, t, d=7.1), 1.77(3H, s), 4.05(1H, d, J=10.3Hz), 4.06(1H, d, J=10.2Hz), 4.15-4.22(3H, m), 4.49(1H, d, J=10.3Hz), 4.78(2H, s), 6.74-6.78(2H, m), 7.07-7.13(6H, m), 7.55(1H, s).
1775	-СН ₃	−СОСН ₃	4-C1Ph-	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.78(3H, s), 1.86(3H, s), 4.03(1H, d, J=10.2Hz), 4.05(1H, d, J=10.1Hz), 4.21(1H, d, J=10.1Hz), 4.48(1H, d, J=10.2Hz), 4.78(2H, s), 6.71-6.74(2H, m), 6.87-6.89(2H, m), 7.08-7.11(2H, m), 7.28-7.32(2H, m), 7.55(1H, s).

表109

実施例	R1	R2	mp(℃)
1776	-CH ₃	-4-PYRIDYL	228.2 - 229.8 dec
1777	-CH ₃	-СНО	176. 0-179. 5
1778	-CH ₃	4-C1PhCO-	186. 2 - 188. 5
1779	−CH ₃	4-CF _s PhCO-	170.3 - 172.4
1780	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCO-	159.7 - 160.7

表110

実施例 R1	R2	mp(°C) or ¹H NMR
1781 -CH ₈	$-N \longrightarrow =0$	177.4-184.3
1782 -CH ₃	_N_O	196.3 – 197.8
1783 -CH _s	$-N$ $\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	212.3-214.0
1784 -CH ₈	-N	251.9 – 253.0
1785 -CH ₈	-NCI	216.7 – 219.5 dec
1786 -CH ₃	-N 0 F F	248.1 – 248.2
1787 -CH ₃	$\bigcap_{0} \bigcap_{F} F$	150.3 — 154.9
1788 -CH ₃	NO OFF	150.8 – 151.2
1789 -CH ₃	OH OF F	¹ H NMR(CDCl ₃) δ 1.55(1H, s),1.60 (1H, s), 1.77(3H, s), 1.80-1.95(2H, m), 2.15-2.40(2H, m), 3.04-3.27(2H, m),3. 33-3.53(2H, m), 3.95-4.11(2H, m),4.19 (1H, d, J=10.2Hz), 4.50(1H, d,J=10.2 Hz), 6.71-6.86(2H, m), 6.88-7.02(2H, m), 7.14-7.31(2H, m), 7.47-7.63(3H, m).
1790 -CH ₃	-N	¹ H NMR(DMSO) & 1.67(3H, s),2.61 (2H, brs), 3.74(2H, d, J=2.9Hz), .17(1H, d, J=13.0Hz), 4.21(2H, s), 6.28(1H, s), 6.81(2H, d, J=9.1Hz), 6.94(2H, d,J=9.2Hz), 7.18-7.57(5H, m), 8.17(1H, s).

表111

実施を	J R1	R2	mp(℃) or ¹H NMR
1791	−СН ₃	N CI	202.0 - 203.5
1792	−CH ₃		206. 0
1793	−CH₃	O F F	247.8 - 249.8
1794	-СН ₃	ÇH ₃ 0 F	97.7 - 99.7
1795	−CH ₃	N F F	172. 5–175. 8
1796	СH ₃	H	160.7 - 163.0
1797	-СН ₃	H ₃ C F F	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.81(3H, s), 3.44(3H, s), 4.06(1H, d, J=10.24Hz), 4.12(1H, d, J=10.0Hz), 4.27(1H, d, J=10.0Hz), 4.52(1H, d, J=10.2Hz), 6.83- 6.91(2H, m), 7.39-7.45(2H, m), 7.51-7.56(3H, m), 7.57(1H, s), 7.62-7.68(2H, m)

表112

実施	列 R1	R2	mp(℃) or ¹H NMR
1798	-СН3	N N F F	mp(°C) or ¹H NMR ¹H NMR(CDC1 ₃) δ 1.80(3H, s), 4.01- 4.14(2H, m), 4.26(1H, d, J=10.0Hz), 4.51(1H, d, J=10.3Hz), 6.85(2H, d, J=8.6Hz), 7.03-7.09(4H, m), 7.53-7.60(4H, m), 7.66(1H, s)
1799	−СН ₃	N N CI	¹ H NMR (CDCl ₃) δ 1.81 (3H, s), 4.05 (1H, d, J=10.3Hz), 4.11 (1H, d, J=10.0Hz), 4.26 (1H, d, J=10.0Hz), 4.51 (1H, d, J=10.3Hz), 6.83-7.05 (4H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.51-7.60 (4H, m), 7.65 (1H, s)
1800	−СН ₃	NH F	
1801	−СН ₃	N CH ₃	
1802	-CH ₃	F F	
1803	-СН ₃	ÇH ₃ N F F	209. 1 - 212. 9

表113

$$R4$$
 $R3$
 $R5$
 $R1$
 $R1$

						· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
実施例	R1	R2	R3	R4	R5	MS(M+1)
1804	-н	-CF ₃	-н	-H	-н	517
1805	-H	− H	-NO ₂	-#1	-H	494
1806	−H	- H	-CF ₃	-H	− H	517
1807	− H	-H	−CH ₃	-H	-H	463
1808	-H	-H	-CN	-H	-H	474
1809	− H	-H	$-C_6H_5$	-H	-H	525
1810	− H	-H	-F	-H	− H	467
1811	− H	-C1	- C1	-H	-H	517
1812	-CF ₃	-H	н	− H	-H	517
1813	-H	-H	-OCH ₃	-H	−H	479
1814	-H	-H	-SCH ₃	−H	-H	495
1815	− H	-H	-SO ₂ CH ₃	-н	-H	527
1816	-H	−H .	−OCH ₂ C ₆ H ₅	− H	-Н	555
1817	− H	− C1	− H	-C1	−H	517
1818	-F	-F	-F	-H	-H	503
1818	-н	-н	-OCOCH3	-н	-H	507

表114

実施例_	R1	MS(M+1)	
1820	4-CF ₃ OPh-	563	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
1821	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	523	
1822	4-CH ₃ PhCH ₂ -	507	
1823	4-CH ₃ O ₂ CPhCH ₂ -	551	
1824	$-CH_2C_6H_5$	493	
1825	4-CH ₃ SPhCH ₂ -	539	
1826	4-NO ₂ PhCH ₂ -	538	
1827	3, 4, 5-(CH ₃ 0) ₃ PhCH ₂ -	583	
1828	2-CH ₃ CONHPhCH ₂ -	550	
1829	4-FPhCH ₂ -	511	
1830	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	577	
1831	4-PhCH ₂ OPhCH ₂ -	599	
1832	4-CF ₃ SPhCH ₂ -	593	
1833	3-CF ₃ OPhCH ₂ -	'577	
1834	2-CF ₃ OPhCH ₂ -	577	
1835	C ₆ F ₅ CH ₂ -	583	
1836	PhCH=CHCH ₂ -	519	
1837 .	4-C1PhCH=CHCH ₂ -	553	
1838	4-CF30PhCH=CHCH2-	603	
1839	$-(CH_2)_2C_6H_5$	507	
1840	$Ph(CH_2)_3$	521	
1841	PhGCCH ₂ -	517	
1842	PhS (CH ₂) ₂ -	539	
1843	PhCH ₂ O (CH ₂) ₂ -	537	
1844	-CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	4 57	
1845	-CH ₂ CH ₂ CN	456	
1846	$CH_{5}CH_{2}O(CH_{2})_{2}O(CH_{2})_{2}$	519	
1847	-CH₂CH₂CCH	455	
1848	CF ₃ CF ₂ CF ₂ CH ₂ -	585	
1849	-CH ₂ -cyclo-C ₃ H ₅	457	

表115

表116

表117

実施例	R1	MS (M+1)	
1863	-CH2CH=CH2	399	
1864	-(CH2)2C6H5	463	
1865	-CeH12	443	
1866	-CH,CN	398	
1867	-CH ₂ CON (CH ₃) 2		
1868	- -	444	
1000	PhCOCH ₂ -	477	

表118

実施例	R1	R2	mp{℃)
1869	−CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	171.4 - 172.4
1870	-CH₃	4-CF ₃ PhCH ₂ OCO-	130. 4 - 131. 7
1871	−CH ₃	4-C1PhCH ₂ OCO-	126. 8 - 129. 1
1872	-CH₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	143.8 - 144.8
1873	-CH₃	4-C1PhCH ₂ -	183. 0 - 187. 2
1874	$-CH_3$	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	174. 3 - 176. 5
1875	$-CH_3$	4-CF ₃ Ph-	156. 7 - 157. 7
1876	-CH ₃	$(CH_3)_3COCO-$	197.0 - 198.2
1877	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	154. 5 - 156. 7

表119

5

or ¹H NMR mp(°C) 実施例 R2 R1 214. 3 - 216. 1 4-C1PhCH₂-1878 -CH₃ 158.5 - 160.1 -CH₃ 4-CF₃Ph-1879 161.7 - 164.4 -CH₃ 4-CF₃OPh-1880 163.5 - 166.3 -CH₃ 4-C1Ph-1881 1 H NMR(CDCl₃) δ 1.76(3H, s), 4.02(1H, d, J=10.2Hz), 4.04(1H, d, J=10.2Hz), 4.18(1H, d, J=10.2Hz), 4.48(1H, d, J=10.2Hz), -CH₃ 4-CF₃OPhCH₂-5.00(2H, s), 6.77-6.81(2H, m), 6.85-6.90(2H, 1882 m), 7.21-7.23(2H, m), 7.42-7.45(2H, m), 7.54(1H, s). 1 H NMR(CDCl₃) δ 1.77(3H, s), 4.02(1H, d, J=10.2Hz), 4.04(1H, d, J=10.2Hz), 4.18(1H, d, J=10.2Hz), 4.49(1H, d, J=10.2Hz), -CH₃ 4-CF₃PhCH₂-1883 5.07(2H, s), 6.77-6.81(2H, m), 6.85-6.91(2H, m), 7.51-7.55(3H, m), 7.62-7.65(2H, m).

実施例1884

- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4-$ トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン-1-イル $\}$ フェノキシメチル $\}$ -2 , 3-ジヒドロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾールの製造
- 5 4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノール (693mg、1.96mmol)をN, N'ージメチルホルムアミド (3ml) に溶解し、氷冷下にて水素化ナトリウム (86mg、2.16mmol)を加え、70-75℃にて20分攪拌した。この混合物を氷冷し、
- (R) -2-ブロモ-4-ニトロ-1- (2-メチル-2-オキシラニルメチ)
- 10 ル) イミダゾール(720mg、2.75mmol)をN, N'ージメチルホルムアミド(3ml)に溶解した溶液を加え、70-75℃にて20分攪拌した。反応液を室温に戻し、氷水(25ml)を加え、塩化メチレン(50ml)により3回抽出した。有機層を合わせ、3回水洗後、硫酸マグネシウムにより乾燥した。減圧濾過後、濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー
- 15 (塩化メチレン/酢酸エチル=3/1)により精製した。酢酸エチル/イソプロピルエーテルから再結晶することにより微黄色粉末の(R)-2-メチル-6-ニトロ-2-{4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピペリジン-1-イル]フェノキシメチル}-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b]オキサゾール(343mg、33%)を得た。

20 実施例1885

- (1) (S) -4-[3-(2-プロモー4-ニトロイミダゾール-1-イル) -2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステルの製造
- (R) -2-ブロモー4-ニトロー1-(2-メチルー2-オキシラニルメチ25 ル) イミダゾール(2.04g、7.78mmol)、ピペラジンー1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルエステル(2.69g、8.56mmol)、N, N'ージメチルホルムアミド(10ml)の混合物を50℃にて20時間攪拌した。反応液を室温に戻し、水(45ml)を加え、酢酸エチル(15ml)により2回抽出した。有機相を合わせ、3回水洗

し、硫酸ナトリウムにより乾燥した。減圧濾過後、濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(nーヘキサン/酢酸エチル=1/2)により精製することにより、黄色油状物質の(S)-4-[3-(2-プロモー4-ニトロイミダゾールー1-イル)-2-ヒドロキシー2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステル(3.77g、84%)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δppm

- 1. 16 (3H, s), 2. 36 (1H, d, J=14. 0Hz), 2. 43-2. 76 (5H, m), 3. 21 (1H, s), 3. 41-3. 57 (4H,
- 10 m), 4. 01 (2H, s), 4. 78 (2H, dd, J=1. 0Hz, 6. 1 Hz), 6. 29-6. 43 (1H, m), 6. 66 (1H, d, J=16. 0 Hz), 7. 48 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 58 (2H, d, J=8. 3Hz), 8. 10 (1H, s).
 - (2) (S) -4- (2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ
- 15 [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステルの製造
 - (S) -4-[3-(2-プロモ-4-ニトロイミダゾール-1-イル)-2 -ヒドロキシ-2-メチルプロピル] ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルエステル <math>(3.5g,6.07)
- 20 mmol)をN, N'ージメチルホルムアミド(10.5ml)に溶解し、氷冷下にて水素化ナトリウム(316mg、7.89mmol)を加え、同温度下にて1.5時間攪拌した。反応液に酢酸エチル(3.5ml)、水(24.5ml)を加え、30分攪拌した。析出晶を濾取し、水洗した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)により精製した。2ープロパノール/25水から再結晶することにより微黄色粉末の(S)-4-(2-3-4-1)。C-1
- 25 水から再結晶することにより微黄色粉末の(S)-4-(2-メチル-6-ニトロ-2,3-ジヒドロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール-2-イルメチル)ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルエステル(2.07g、69%)を得た。

試験例1

抗菌試験 (寒天平板希釈法)

実施例397で得られた2、3ージセドロー6ーニトロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾール化合物について、結核菌属 $\{M. tuberculosis\}$ H37Rv)に対する最小発育阻止濃度を、7H11 培地(BBL社製)を用いて求めた。上記菌株は、予め7H9 培地(BBL社製)で培養し、生菌数を算出し、-80 で凍結保存した菌液を使用し、最終生菌数を約 10^6 CFU/m1 に調製しておいた。このように調製した菌液を、試験化合物含有の7H11 寒天培地に $5\mu1$ 接種し、37 で 14 日間培養した後、最小発育阻止濃度を測定するための試験に供した。

M. tuberculosis H37Rvに対する最小発育阻止濃度は、0.024μg/mlであった。

5

請求の範囲

1. 一般式 (1)

$$O_2N \longrightarrow N \longrightarrow R^1$$

$$(CH_2)nR^2$$

$$(1)$$

で表される2, 3ージヒドロー6ーニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール 化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩:

[式中、 R^1 は水素原子又は $C1\sim6$ アルキル基を示す。nは $0\sim6$ の整数を示 10 す。 R^2 は下記一般式(A)、(B)、(C)、(D)、(E)、(E)、(F)又は (G) で表される基を示す。また、 R^1 及びー(CH_2) $_n$ R^2 は、隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して下記一般式(H)で表されるスピロ環を形成していてもよい。

一般式 (A) で表される基:

$$-OR^3 \qquad (A)$$

(式中、R³は、

- A1) 水素原子;
- A2) C1~6アルキル基;
- A3) C1~6アルコキシ-C1~6アルキル基;
- 20 A4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェノキシ基[フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 25 A5) ビフェニリルC1~6アルキル基;
 - A6) フェニルC2~6アルケニル基;
 - A7) C1~6アルキルスルホニル基;
 - A8) C1~6アルキル基が置換していてもよいベンゼンスルホニル基;
 - A9) C1~6アルカノイル基;

A10) 一般式 (Aa)で表される基:

(ここでR⁴は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アルコキシカルボニル基[フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]又はフェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、フェニルC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]を示す。):

- All) ビフェニリルC1~6アルコキシカルボニル基;
- A12) ベンプオキサブリル $C1\sim6$ アルキル基(ベンプオキサブール環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);
- 15 A13) ベンゾオキサソリル基;

又は

A14) オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、フェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。

20 一般式 (B) で表される基:

$$-SR^5$$
 (B)

(式中、 R^5 は、テトラゾリル基 $[テトラゾール環土には、<math>C1\sim6$ アルキル基 又はハロゲン原子を有することのあるフェニル基が置換していてもよい] 又はベンゾオキサゾリル基を示す)、

25 一般式 (C) で表される基:

$$-COOR^6$$
 (C)

(式中、R⁶はC1~6アルキル基を示す。)

一般式(D)で表されるカルバモイルオキシ基:

$$-OOCNR^7R^8$$
 (D)

(式中、 R^7 及び R^8 は、同一又は異なって、

- D1) 水素原子;
- D2) C1~8アルキル基:
- D3) ハロゲン置換C1~6アルキル基:
- 5 D4) C1~6アルコキシカルボニルーC1~6アルキル基;
 - D5) C3~8シクロアルキル基;
- D6) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい);
- D7) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルカノイル基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、C1~6アルキルカルバモイル基、アミノスルホニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
 - D8) ナフチル基:

又は

- D9) ピリジル基
- 20 を示す。
 - D10) R⁷及びR⁸は、これらが隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介し又は介することなく互いに結合して下記(D10-1)~(D10-3)に示す飽和複素環基又は下記(D10-4)~(D10-7)に示すベンゼン縮合複素環基を形成していてもよい。
- 25 (D10-1) 一般式 (Da) で示されるピペラジニル基:

$$-N$$
 $N-R^9$ (Da)

(ここでR⁹は、

·(Dal) 水素原子;

(Da2) C1~6アルキル基:

(Da3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Da4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Da5) C1~6アルコキシカルボニル基:

10 (Da6) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Da7) フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハ 15 ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していて もよい);

又は

20

(Da8) フェニルC1~6アルキリデン置換アミノ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)

を示す。);

(D10-2) 一般式 (Db) で示される基:

25 (式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。R¹⁰は、

(Db1) 水素原子:

(Db2) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい):

(Db3) フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);

叉は

(Db4) フェニルアミノ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)

を示す。);

(D10-3) モルホリノ基:

(D10-4) インドリニル基 (インドリン環上には、少なくとも 1 個のハロゲン原子が置換していてもよい);

10 (D10-5) イソインドリニル基 (イソインドリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);

(D10-6) 1, 2, 3, 4ーテトラヒドロキノリル基(1, 2, 3, 4ーテトラヒドロキノリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);

15 又は

(D10-7) 1, 2, 3, 4ーテトラヒドロイソキノリニル基(1, 2, 3, 4ーテトラヒドロイソキノリン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい)

を示す。)

20 一般式(E)で表されるフェノキシ基:

[式中、Xはハロゲン原子又は置換基として $C1\sim6$ アルキル基を有することのあるアミノ置換 $C1\sim6$ アルキル基を示す。mは $0\sim3$ の整数を示す。 R^{11} は、

- 25 E1) 水素原子;
 - E2) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;
 - E3) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;
 - E4) 一般式 (E a) で表される基:

$$- (W) o - NR^{12}R^{13}$$
 (Ea)

(式中、Wは基-CO-又はC1~6アルキレン基を示す。 oはO又は1を示す。 R¹²及びR¹³は同一又は異なって、

(Eal) 水素原子:

20

- (Ea2) C1~6アルキル基;
- (Ea3) C1~6アルカノイル基: 5
 - (Ea4) C1~6アルコキシカルボニル基:
 - (Ea5) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲ ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC $1 \sim 6$ アルコキシ基及びフェノキシ基[フェニル環上には、置換基としてハロゲ
- ン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換も 10 しくは未置換のC1~6アルコキシ基かちなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい〕からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい。また、C1~6アルキル部分には、C1~6アルコキシイミノ基 が置換していてもよい。);
- (Ea6) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未 15 置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Ea7) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ
- シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Ea8) ピリジル基 (ピリジン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換し ていてもよい);
 - (Ea9) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ ン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC
- 25 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい):
 - (Ea10) フェノキシC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハ ロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して

いてもよい);

又は

(Ea11) ベンゾイルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

を示す。);

- E5) イミダプリル基;
- E6) トリアプリル基;
- 10 E7) モルホリノ基;
 - E8) チオモルホリノ基;
 - E9) s-オキシドチオモルホリノ基;
 - E10) 一般式 (E a a) で示されるピペリジル基:

15 -(W)o-N R^{14} (E a a)

(式中、W及びoは前記に同じ。 R^{14A} は、水素原子、水酸基、 $C1\sim6$ アルニコキシ基又はフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子が置換していてもよい。]を示す。点線は二重結合であってもよいことを示す。点線が二重結合を示すときは、 R^{14} のみが置換しているものとする。 R^{14} 及び R^{14A} は、これらが隣接する炭素原子と共に互いに結合して $C1\sim4$ アルキレンジオキシ基を形成してもよい。 R^{14} は、

(Eaal) 水素原子;

(Eaa2) C1~6アルコキシカルボニル基:

25 (Eaa3) フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基; C1~4アルキレンジオキシ基; C1~6アルコキシカルボニル基;シアノ基; C2~6アルケニル基;ニトロ基;フェニル基;置換基としてフェニル基、C1~6アルキル基、カルバモイル基及びC1~6アルカノイル基からなる

群より選ばれた基を有することのあるアミノ基;C1~6アルカノイル置換C1 ~6アルキル基;水酸基;C1~6アルコキシカルボニル置換C1~6アルキル 基;フェニルC1~6アルキル基;C1~6アルカノイル基;C1~6アルキル チオ基; 1, 2, 4-トリアゾリル基;イソオキサゾリル基;イミダゾリル基; ベンプチアゾリル基;2H−ベンゾトリアゾリル基;ピロリル基;ベンゾオキサ ゾリル基;ピペラジニル基 [ピペラジン環上には、置換基としてC1~6アルコ キシカルボニル基及びフェニルC1~6アルキル基〈フェニル環上には、ハロゲ ン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても 10 よい] ; ピペリジル基 [ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換 していてもよい。該アミノ基上には置換基としてC1~6アルキル基及びフェニ ル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6ア ルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選 ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の 15 少なくとも1種が置換していてもよい。]及びカルバモイル基からなる群より選 ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eaa4) 水酸基:

(Eaa5) カルボキシ基;

- 20 (Eaa6) フェニル基 (フェニル環上には、置換基としてフェノキシ基 {フェニル 環上には、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい]、ハロゲン原子、ハロゲン置換 又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコ
- 25 キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Eaa7) C1~6アルコキシ基:
 - (Eaa8) C3~8シクロアルキル-C1~6アルコキシ基;
 - (Eaa9) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6ア

ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Eaa10) テトラヒドロピラニルオキシ基:

(Eaall) 1, 3-ジオキソラニル基;

5 (Eaal2) オキソ基:

(Eaal3) ナフチルオキシ基 (ナフタレン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい) ;

(Eaa14) 2, 3-ジヒドロベンゾフリルオキシ基(2, 3-ジヒドロベンゾフラン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少な

10 くとも1種が置換していてもよい);

(Eaal5) ベンゾチアゾリルオキシ基 (ベンゾチアゾール環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい):

(Eaa16) 1, 2, 3, 4ーテトラヒドロナフチルオキシ基(1, 2, 3, 4ーテトラヒドロナフタレン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよ

15 い):

(Eaal7) 1, 3 - ベンゾオキサチオラニルオキシ基(1, 3 - ベンゾオキサチオラン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

(Eaa18) イソキノリルオキシ基:

(Eaa19) ピリジルオキシ基;

20 (Eaa20) キノリルオキシ基 (キノリン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい):

(Eaa21) ジベンゾフリルオキシ基;

(Eaa22) 2 H - クロメニルオキシ基 (2 H - クロメン環上には、少なくとも 1 個のオキソ基が置換していてもよい);

25 (Eaa23) ベンゾイソオキサゾリルオキシ基:

(Eaa24) キノキサリルオキシ基:

(Eaa25) 2, 3ージヒドロー1Hーインデニルオキシ基(2, 3ージヒドロー1H-インデン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

(Eaa26) ベンゾフラザニルオキシ基:

1003

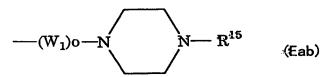
又は

(Eaa27) フェニルC2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換又は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても

5 よい)

を示す。];

E11) 一般式 (E a b) で表される基:



10

15

20

[式中、oは前記に同じ。 W_1 は、低級アルキレン基を示す。 R^{15} は、

(Eab1) 水素原子;

(Eab2) C1~6アルキル基 (アルキル基上には、モルホリノ基、ベンゾイル基、 置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるカルバモイル基又はシアノ 基が置換していてもよい);

(Eab3) C3~8シクロアルキル基;

(Eab4) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環土には、ハロゲン原子、シアノ基、フェニル基、ニトロ基、C1~6アルキルチオ基、C1~6アルキルスルホニル基、フェニルC1~6アルコキシ基、C2~6アルカノイルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び1,2,3ーチアジアゾール基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eab5) C2~6アルケニル基;

(Eab6) フェニル基 (フェニル環上にハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換も 25 しくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

'(Eab7) C1~6アルカノイル基;

(Eab8) フェニルC2~6アルカノイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、

20

25

. .

ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい);

(Eab9) ベンゾイル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく 1 は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Eab10) C1~20アルコキシカルボニル基 (アルコキシ基上には、ハロゲン原子、置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基及びC1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 10 種が置換していてもよい):

(Eab11) フェニルC 1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基、ニトロ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキルチオ基、C 1~6アルカノイル基を有することのあるアミノ基、

15 フェニルC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニル基及び1, 2, 3-チアジアゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eab12) フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Eab13) フェノキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい);

(Eab14) フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

- (Eab15) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい);
- 5 (Eab16) ベンゾフリル置換C1~6アルコキシカルボニル基 (ベンゾフラン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい。); (Eab17) ベンゾチエニルC1~6アルコキシカルボニル基 (ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Eab18) ナフチル置換C1~6アルコキシカルボニル基;
 (Eab19) ピリジル置換C1~6アルコキシカルボニル基(ピリジン環土には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);
 (Eab20) フリル置換C1~6アルコキシカルボニル基(フラン環上には、少なくとも1個のニトロ基が置換していてもよい);
- 15 (Eab21) チエニル置換C1~6アルコキシカルボニル基 (チオフェン環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい);
 (Eab22) チアゾリル置換C1~6アルコキシカルボニル基 (チアゾール環上には、C1~6アルキル基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい] からなる詳
 20 より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Eab23) テトラゾリル置換C 1~6アルコキシカルボニル基 (テトラゾール環上には、C 1~6アルキル基及びフェニル基 [フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 25 (Eab24) 2, 3-ジヒドロ-1H-インデニルオキシカルボニル基;
 - (Eab25) アダマンタン置換C1~6アルコキシカルボニル基:
 - (Eab26) フェニルC3~6アルキニルオキシカルボニル基;
 - (Eab27) フェニルチオC1~6アルコキシカルボニル基;
 - (Eab28) フェニル $C1\sim6$ アルコキシ置換 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基;

.

1006

(Eab29) C2~6アルケニルオキシカルボニル基;

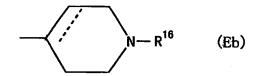
(Eab30) C2~6アルキニルオキシカルボニル基:

(Eab31) C3~8シクロアルキル置換C1~6アルコキシカルボニル基;

又は

5 (Eab32) ベンゾイル置換C1~6アルコキシカルボニル基を示す。);

E12) 一般式 (Eb) で表される基:



10

(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R^{16} は、 R^{15} と同一の基を示す。)

E13) 一般式 (Ec) で示される基:

(式中、R¹⁷は、

(Ec1) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Ec2) C1~6アルコキシカルボニル基:

又は

20

(Ec3) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環土には、ハロゲン 25 原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が 置換していてもよい)

を示す。):

E14) ピリジル基:

E15) 一般式 (Ee) で示される基:

(式中、R 46は、フェニル基 [フェニル環上には、置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]又はC1~6アルコキシカルボニル基を示す。);

- E16) フェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); E17) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 20 E18) 8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクチル基 (8-アザビシクロ [3, 2, 1] オクタン環上には、少なくとも1個のフェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)が置換していてもよい);
- 25 E19) 一般式 (Ef) で示される基:

$$-CH = N - NR^{47}R^{48}$$
 (Ef)

(式中、 R^{47} 及び R^{48} は、同一又は異なって、水素原子; $C1\sim6$ アルキル基;7ェニル基 [7ェニル環上には、7ロゲン原子、7ロゲン置換もしくは未置換 $C1\sim6$ アルキル基及び7ロゲン置換もしくは未置換0C1 ~6 アルコキシ基

からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]又はピリジル基[ピリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基を少なくとも1個が置換していてもよい]を示す。また、このR⁴⁷及びR⁴⁸は、これらが隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ原子を介し又は介することなく互いに結合して5~7員環の飽和複素環を形成してもよい。該複素環上には、置換基として少なくとも1個のフェニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]が置換していてもよい。);

- 10 E20) フェニルC1~6アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- E21) アミノ置換C2~6アルケニル基 (該アミノ基上には、C1~6アルキル 基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未 置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい] からなる 群より選ばれる基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 20 E22) オキサゾリジニル基 (オキサゾリジン環上には、少なくとも1個のオキソ 基が置換していてもよい)を示す。]

一般式 (F) で表される基:

$$-NR^{19}R^{20}$$
 (F)

- 25 [式中、 R^{19} 及び R^{20} は、同一又は異なって、
 - F1) 水素原子;
 - F2) C1~6アルキル基;
 - F3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、フェノキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及び

ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基 の少なくとも1種が置換していてもよい];ハロゲン原子;ハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基;アミノ基(アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6 アルキル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C 1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基から なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より 選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。);ピペラジニル基 [ピペ ラジン環上には、少なくとも1個のフェニルC1~6アルキル基(フェニル環土 10 には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)が置換していてもよい]及びピペリジル基 {ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換していてもよい。該ア ミノ基上には、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換も しくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア 15 ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) 及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよい。〕なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ ٧١) ;

- 20 F4) フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい):
- F5) アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、C1~6アルキル基、C1~25 6アルコキシカルボニル基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子もしくはハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F6) フェニル基 (フェニル環土には、ハロゲン原子、フェノキシ基 [フェニル環

上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]及びC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- 5 F7) C1~6アルコキシカルボニル基;
 - F8) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- 10 F9) 一般式 (Fa) で表される基:

$$-CH_2CH_2-N$$
 $N-R^{21}$ (Fa)

(ここで、R²¹は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環土には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。);

F10) 一般式 (Fb) で表される1-置換-4-ピペリジル基:

(ここで、 R^{22} は、 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基;フェニル $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは

未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。);又は

F11) ピペリジルC1~6アルキル基 (ピペリジン環上には、少なくとも1個のフェノキシ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい) が置換していてもよい)

10 を示す。:

5

15

F12) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、これらが隣接する窒素原子と共に、他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介し又は介することなく互いに結合して下記(F12-1)~(F12-10)に示す複素環を形成していてもよい。;

(F12-1) 一般式 (F c) で表される基:

$$-N$$
 \mathbb{R}^{23} (Fc)

[ここで、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R 23は、

(Fc1) C1~6アルキル基:

(Fc2) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の20 C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fc3) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;置換基としてC1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれる基を有することのあるアミノ基;フェノキシ基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲ

ン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニルC1~6アルコキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 5 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のアミノ基が置換していてもよい。該アミノ基上には、フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びC1~6アルキル基なる群より選ばれる基の少なくとも1種が置換していてもよい。]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。

- (Fc4) フェニルC1~6アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc5) ビフェニリルC1~6アルコキシ基:
 - (Fc6) フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC3~6アルケニルオキシ基;
- 20 (Fc7) フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Fc8) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 25 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Fc9) C1~6アルコキシカルボニル基;
 - (Fci0) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基が少なくとも1個置換していても

よい);

(Fc11) フェニル環上に少なくとも 1 個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC $1\sim6$ アルキルカルバモイル基:

(Fc12) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい);

(Fc13) フェニルチオ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 \sim 6 アルコキシ基が少なくとも 1 個置換していてもよい);

10 (Fc14) フェニルスルホキシド (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい);

(Fc15) ピリジルC1~6アルコキシ基:

又は

25

(Fc16) 一般式 (Fca) で表される基:

 $- (C=0) o-NR^{24}R^{25}$ (Fca)

(式中、oは前記に同じ。R²⁴及びR²⁵は、各々

(Fcal) 水素原子:

(Fca2) C1~6アルキル基:

(Fca3) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハ 20 ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Fca4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Fca5) C1~6アルカノイル基;

(Fca6) フェニル環上に少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC2~6アルカノイル基;

- (Fca7) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 5 (Fca8) C1~6アルコキシカルボニル基;
 - (Fca9) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 10 (Fca10) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);
 又は
- (Fcall) ピペリジルオキシカルボニル基 (ピペリジン環上には、置換基としてフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル 基が少なくとも1個置換していてもよい] が少なくとも1個置換していてもよい。)

を示す。:

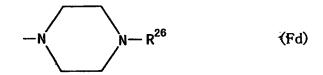
(Fca12) R 24 及びR 25 は、これらが隣接する窒素原子を介して5~6 員環の飽和複素環を形成してもよい。該複素環上には、C1~6 アルコキシカルボニル基;ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6 アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6 アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6 アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6 アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6 アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6 アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置

換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及びフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)

10 を示す。];

5

F12-2) 一般式 (Fd) で表される4-置換-1-ピペラジニル基:



15 (式中、R²⁶は、

- (Fd1) 水素原子;
- (Fd2) C1~6アルキル基;
- (Fd3) C3~8シクロアルキル基;
- (Fd4) C3~8シクロアルキルC1~6アルキル基;
- 20 (Fd5) C1~6アルコキシカルボニルC1~6アルキル基;
 - (Fd6) フェニルC2~6アルケニル基;

1~3個置換していてもよい);

- (Fd7) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;C3~8シクロアルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;置換基としてC1
 25 ~6アルキル基を有することのあるアミノ基;C1~6アルコキシカルボニル基;フェノキシ基;フェニルC1~6アルキル基;フェニルC2~6アルケニル基;ピリジル基;イミダブリル基及びピペリジル基からなる群より選ばれた基が
 - (Fd8) ビフェニリルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハ

ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

5 (Fd9) ナフチルC1~6アルキル基:

(Fd10) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子;シアノ基;置換基とし てC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基:ハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基;C1~6アルコキシカルボニル基;カルボキシル基;フェノキシ基「フェニ ル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及 10 ぴハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた 基の少なくとも1種が置換していてもよい];アミノC1~6アルキル基[アミ ノ基上にはフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく は未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ 15 キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及び C1~6アルキル基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していて もよい]及びフェニルC1~6アルコキシ基[フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し 20 ていてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ ٧١) :

(Fd11) ピフェニリル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);

(Fd12) アミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基が置換したアミノ基、フェ 25 ニルC1~6アルキルアミノ基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置 換C1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい)又はフェニルアミノ基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- (Fd13) ベンゾイルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、少なくとも1個の ハロゲン原子が置換していてもよい) :
- (Fd14) フェニルカルバモイルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよ い);
 - (Fd15) チアゾリルC1~6アルキル基(チアゾール環上には、ハロゲン置換も しくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の 少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd16) オキサゾリルC1~6アルキル基 (オキサゾール環上には、ハロゲン置
- 10 換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた 基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd17) インドリルC1~6アルキル基:
 - (Fd18) フリルC1~6アルキル基 (フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい);
- 15 (Fd19) イミダゾリルC1~6アルキル基(イミダゾール環上には、フェニル基 が置換していてもよい);
 - (Fd20) キノリルC1~6アルキル基;
 - (Fd21) テトラゾリル基 (テトラゾール環上には、フェニル基が置換していてもよい):
- 20 (Fd22) フェニル基が置換していてもよいピリミジル基;
 - (Fd23) ピリジル基:
 - (Fd24) ベンゾオキサゾリル基;
 - (Fd25) ベンゾチアゾリル基;
 - (Fd26) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基 (ベンゾオキサゾール環上には、
- 25 少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);
 - (FD27) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェノキシC2~6 アルカノイル基:
 - (Fd28) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオC2~6アルカノイル基;

4.4

(Fd29) フェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい);

- 5 (Fd30) ベンゾイル基 (フェニル環上にはハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる 群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd31) ビフェニリルカルボニル基;
- 10 (Fd32) ピリジルカルボニル基;
 - (Fd33) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC2~6アルケニルカルボニル基;
 - (Fd34) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC1~6アルキルスルホニル基;
- 15 (Fd35) ベンゼンスルホニル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子及びC1~6 アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd36) 一般式 (Fda) で表される基:

$$-COOR^{27}$$
 (Fda)

20 (式中、R²⁷は、

(Fda1) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8アルキル基;

(Fda2) C3~C8シクロアルキル基;

(Fda3) C3~C8シクロアルキルーC1~6アルキル基;

(Fda4) C1~6アルコキシーC1~6アルキル基;

25 (Fda5) C1~6アルキル基を有することのあるアミノーC1~6アルキル基:

(Fda6) 一般式 (Fdb) で表される基

(ここで R^{28} 、 R^{29} 及び R^{30} は、各々水素原子; $C1\sim6$ アルキル基;フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]を示す。);

- 5 (Fda7) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオのC1~6アルコキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、フェニルC1~6アルコキシ基、ヒドロキシ基、C1~6アルキルスルフィニル基、C1~6アルキルスルホニルオキシ基、
- 10 シアノ基、C1~6アルカノイル基、ベンゾイル基、アルキル部分にC1~6アルコキシ基を有することのあるフェニルC1~6アルキル基、アミノ基、ニトロ基、カルバモイル基、C1~6アルカノイルアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルキルアミノカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルス、C1~6アルキルアミノカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ基、トリC1~6アルキルシロキシ基、ピロリル基、テトラヒドロピラニルオキシ基及びイミダゾリル基からなる群より選ばれた基が1~5個置換していてもよい);

(Fda8) ビフェニリルC1~6アルキル基;

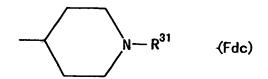
(Fda9) ベンズヒドリル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基及びトリフルオロメトキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも120 種が置換していてもよい):

(Fda10) フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

25 (Fda11) フェニルC 2~6アルキニル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換も しくは未置換のC 1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい) :

(Fda12) ピリジルC1~6アルキル基;

(Fda13) 一般式 (Fdc) で表される基



(ここで、R³¹は、フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]又はベンゾイル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]を示す。);

(Fda14) ピペリジノC1~6アルキル基 (ピペリジン環上には、フェニル環上 15 に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のアルキル基を少なくとも1個有することのあるフェノキシ基が置換していてもよい):

(Fda15) アミノC1~6アルキル基(アミノ基上には、C1~6アルキル基及 びフェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基を有することのあるフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい):

(Fda16) 1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジルC1 \sim 6アルキル基 (1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン環上には、少なくとも1個のフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 \sim 6アルコキシ基が少なくとも1個置換していてもよい] が置換していてもよい) :

25 (Fda17) ナフチルC1~6アルキル基:

20

(Fda18) フルオレニルC1~6アルキル基;

(Fda19) ピリジルC1~6アルキル基;

(fda20) フリルC1~6アルキル基(フラン環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のフェニル基が置換していてもよい); 10

(Fda21) チエニルC1~6アルキル基;

(Fda22) オキサゾリルC1~6アルキル基(オキサゾール環上には、ハロゲン原子又はハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);

(Fda23) オキサジアゾリルC1~6アルキル基 (オキサジアゾール環上には、

5 ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);

(Fda24) ピラゾリルC1~6アルキル基(ピラゾール環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);

(Fda25) ベンゾチエニルC1~6アルキル基 (ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fda26) チオフェン環上にハロゲン原子が置換していてもよいチエニルC1~6アルキル基;

(Fda27) ベンゾチアゾリルC1~6アルキル基:

(Fda28) ベンゾフラン環上にハロゲン原子が置換していてもよいベンゾフリル 15 $C1\sim6$ アルキル基:

(Fda29) インドリニルC1~6アルキル基(インドリン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Fda30) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基 (ベンゾオキサール環上には、 20 ハロゲン原子、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい);

(Fda31) クロメニルC1~6アルキル基:

(Fda32) 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリルC1~6アルキル基(キノリン環上には、C1~6アルキル基及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fda33) チアゾリルC1~6アルキル基(チアゾール環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

又は

25

(Fda34) テトラゾリルC1~6アルキル基 (テトラゾール環上には、ハロゲン 置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれ た基の少なくとも1種が置換していてもよい)

を示す。);

5 (Fd37) 一般式 (Fe) であらわされる基:

$$-Z-NR^{32}R^{33}$$
 (Fe)

(式中、Zは-C=O又は-C=Sを示す。R ³²及びR ³³は、同一又は異なって、

- (Fe1) 水素原子;
- 10 (Fe2) C1~6アルキル基;
 - (Fe3) C3~8シクロアルキル基;
 - (Fe4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Fe5) フェニルC $2\sim6$ アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC $1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC $1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1 種が置換していてもよい);
- 20 又は

15

- (Fe6) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。;
- 25 (Fe7) 或いは、R ³²及びR ³³は、これらが隣接する窒素原子と共に他の炭素原子を介して互いに結合してピペリジン環又は1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジン環を形成してもよい。該ピペリジン環及び1, 2, 3, 6ーテトラヒドロピリジン環上には、フェニル基が置換してもよく、該フェニル基にはハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ば

れた基の少なくとも1種が置換していてもよい。); (Fd38) 一般式 (Ff) で表される基:

$$-N = C < R^{34}$$
 (Ff)

- 5 (式中、 R^{34} は水素原子又は $C1\sim6$ 低級アルキル基を示す。 R^{35} は、
 - (Ff1) C3~8シクロアルキル基;
 - (Ff2) C3~8シクロアルケニル基:
 - (Ff3) 一般式 (Ffa) で表される基:

(ここで、R³⁶、R³⁷及びR³⁸は、各々水素原子; C1~6アルキル基; フェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1 ~4アルキレンジオキシ基、C1~6アルキルスルホニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、ニトロ基及び置換基としてC1~6アルカノイル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が1~5個置換していてもよい]; ベンゾフリル基 [ベンゾフラン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]; ビフェニリル基、フリル基 [フラン環上には、置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェニル基が置換していてもよい]又はチアゾリル基 [チアゾール環上には、ハロゲン原子を有することのあるフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい]を示す。);

25 (Ff4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子; ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6のアルキル基; C3~8シクロアルキル基; ヒドロキシル基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8のアルコキシ基; C3~8シクロアルコ キシ基; C1~4アルキレンジオキシ基; シアノ基; ニトロ基; フェニルC2~ 6アルケニル基; C2~6アルカノイルオキシ基; 置換基としてC1~6アルカ

ノイル基を有することのあるアミノ基:C 1 ~ 6 アルキルスルホニルアミノ基; フェニルC1~6アルコキシ基;フェノキシ基;C1~6アルキル基が少なくと も1個置換したアミノ基:フェニル基が少なくとも1個置換したアミノ基:アミ ノC1~6アルコキシ基 [アミノ基上には、C1~6アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい];C1~6アルコキシカルボニル基;C1~6アルコキ シカルボニルC1~6アルコキシ基; C1~6アルキルチオ基; ピロリル基;イ ミダゾリル基:ピペリジル基;モルホリノ基;ピロリジニル基;チエニル基;ベ ンゾフリル基:ピペラジニル基[ピペラジン環上には、置換基としてC1~6ア ルキル基、フェニルC1~6アルキル基及びC1~6アルキル基を少なくとも1 種有することのあるベンゾイル基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種置 10 換していてもよい] ;キノリル基 [キノリン環上にC1~6アルコキシ基及びオ キソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]:ピ ペリジン環上にカルボスチリル基が置換していてもよいピペリジルカルボニル基 及びトリアゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて 15 もよい):

- (Ff5) ナフチル基 (ナフタレン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及び置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 20 (Ff6) ピフェニリル基 (ピフェニリル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~9アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い);
 - (Ff7) フルオレニル基: ピレニル基;
- 25 (Ff8) ベンゾフリル基 (ベンゾフラン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い);
 - (Ff9) ベンゾチエニル基 (ベンゾチオフェン環上には、ハロゲン原子、ハロゲ

ン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい);

- (Ff10) ピリジル基(ピリジン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、フェニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種が置換していてもよい]、フリル基及びチエニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 10 (Ff11) フリル基 (フラン環上には、C1~6のアルキル基、ニトロ基及びフェニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6のアルコキシ基及びニトロ基からなる群より選ばれた基が少なくとも1種が置換していてもよい] からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- 15 (Ff12) ベンゾチアゾール基 (ベンゾチアゾール環上には、置換基としてフェニル環上にC1~6のアルコキシ基を有することのあるフェニル基が少なくとも 1個置換していてもよい);
- (Ff13) チエニル基(チオフェン環上には、ハロゲン原子、ニトロ基、C1~6アルキル基、ピラゾール環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキ20 ル基が少なくとも1個置換していてもよいピラゾリル基及びチオフェン環上にハロゲン原子が置換していてもよいチエニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Ff14) インドリル基 (インドール環上には、置換基としてC1~6アルキル基を有することのあるフェニルスルホニル基、フェニルC1~6アルキル基、C 1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Ff15) ピロリル基 (ピロール環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1 ~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよいフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

144

(Ff16) クマリル基;

(Ff17) ベンゾイミダゾリル基 (ベンゾイミダゾール環上には、少なくとも1個のチエニル基が置換していてもよい);

(Ff18) オキサゾリル基 (オキサゾール環上には、ハロゲン原子を有すること のあるフェニル基が少なくとも1個置換していてもよい);

(Ff19) チアゾリル基 (チアゾール環上には、少なくとも1個のフェニル基が 置換していてもよい。該フェニル環上には、ハロゲン原子、ニトロ基及びフェニ ル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。); (Ff20) キノリル基:

10 (Ff21) 3, 4-ジヒドロカルボスチリル基(3, 4-ジヒドロカルボスチリル環上には、C1~6アルコキシ基、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)、カルボスチリル基(カルボスチリル環上には、C1~6アルコキシ基、C1~6アルキル基及びフェニルC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Ff22) イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基:

(Ff23) イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基;

(Ff24) クロマニル基 (クロマン環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい);

20 又は

(Ff25) 2、3-ジヒドロベンプフリル基

を示す。):

又は

(Fd39) 一般式 (F f b) で表される基:

(式中、R⁴⁵は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の

少なくとも1種が置換していてもよい];アミノ置換で1~6アルキル基[アミ ノ基上には、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もし くは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)及 びС1~6アルキル基なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい];ベンゾイル基[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく は未置換 $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい];フ エニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換も しくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア 10 ルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い];フェニルC1~6アルコキシカルボニル基[フェニル環上には、ハロゲン 原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が 置換していてもよい] 又はフェニルC2~6アルケニル基 [フェニル環上には、 15 ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置 換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくと

を示す。)

20 F12-3) モルホリノ基:

F12-4) イミダゾリル基:

も1種が置換していてもよい]を示す。)

F12-5) 1, 4-ジオキサアザスピロ [4, 5] デシル基 (1, 4-ジオキサア ザスピロ [4, 5] デカン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい);

25 F12-6) ホモピペラジニル基 (ホモピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基及びフェニル置換もしくは未置換のフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

F12-7) ピペラジニル基 (ピペラジン環上には、オキソ基、C1~6アルキル基、

フェニルC1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1個が置換していてもよい] からなる群より 選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

F12-8) ピペリジル基 (ピペリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換 していてもよい);

F12-9) ピロリジニル基(ピロリジン環上には、置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基を有することのあるフェノキシC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);

又は

20

10 F12-10) イソインドリニル基

を示す。;

F13) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、これらが隣接する窒素原子と共にヘテロ原子を介しもしくは介することなく互いに結合して、下記(F13-1)~(F13-11)に示す環状イミド又はアミドを形成していてもよい。

15 (F13-1) スクシンイミド基;

(F13-2) オキサゾリジニル基 (オキサゾリジン環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい):

(F13-3) ベンゾー1, 3ーオキサゾリジニル基(ベンゾー1, 3ーオキサゾリジン環上には、オキソ基、ハロゲン原子及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(F13-4) イミダゾリジニル基(イミダゾリジン環上には、オキソ基、フェニル C1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子及びC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい]及びフェニル基か らなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

25 (F13-5) ベンゾイミダゾリジニル基(ベンゾイミダゾリジン環上には、オキソ 基、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、置換基 としてC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、C1~6アルコキシカ ルボニル基及びピペリジル基 [ピペリジン環上には、C1~6アルキル基、フェニル環上にハロゲン原子が1~3個置換していてもよいフェニル基、C1~6ア

ルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい);

(F13-6) フタルイミド基;

5 (F13-7) インドリニル基 (インドリン環上には、C1~6アルキル基、ハロゲン原子及びオキソ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(F13-8) 2, 3 - ジヒドロベンゾチアゾリル基(2, 3 - ジヒドロベンゾチア ゾール環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい):

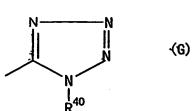
10 (F13-9) 1 H-2, 4-ベンゾオキサジニル基 (1 H-2, 4-ベンゾオキサジス (1 H-2, 4-ベンゾオキサンス (1 H-2, 4-ベンゾオ (1 H-2, 4-ベン (1 H-2, 4- 4-ベン (1 H-2, 4- 4-ベン (1 H-2, 4- 4- 4- 4- 4- 4- 4-

(F13-10) 一般式 (Fga) で表される基:

15 (式中、R³⁹は、水素原子;フェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェニルC1~6アルキル基;フェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェノキシC1~6アルキル基;フェニル環上に置換基としてハロゲン原子を有することのあるフェニルC2~6アルケニル基;フェニル環上に置換基としてハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニル基;ピリジル基又はピラジニル基を示す。)

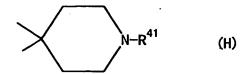
(F13-11) 1, 3-チアゾリジニル基(1,3-チアゾリジン環上には、置換基としてオキソ基及びフェニル環上にハロゲン置換又は未置換のC1~6アルキ25 ル基を有していてもよいフェニルC1~6アルキリデン基からなる群より選ばれる基の少なくとも1種が置換していてもよい。)

一般式(G)で表される基:



(式中、R⁴⁰は、C1~6アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のフェ5 ニル基を示す。)

一般式(H)で表されるスピロ環基:



- 10 (式中、R⁴¹は、
 - H1) 水素原子;
 - H2) C1~6アルキル基;
 - H3) フェニル環上に置換基としてフェニル基を有することのあるフェニルC1~6アルキル基;
- H4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置 15 換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、 アミノ基「アミノ基上には、C1~6アルキル基及びフェニル基(フェニル環上 には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びパロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)からなる群より選ばれた基の少なくとも1 20 種が置換していてもよい〕、フェノキシ基「フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換C1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい]及びピペリジル基[ピペリジン環上には、少なくとも1個のフェ 25 ノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換C1 ~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からな る群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)が置換していても よい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - H5) ピペラジニルC1~6アルキル基 (ピペラジン環上には、C1~6アルコキ

シカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びフェニル基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

- H6)ピペラジニルカルボニルC1~6アルキル基(ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカルボニル基、フェニル環上に置換基としてハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基を有していてもよいフェニルC1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びフェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい]からなる群より選ばれた基の少なくと
 - H7) フェニルカルバモイルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよ

15 V) :

- H8) ベンゾオキサゾリルC1~6アルキル基 (ベンゾオキサゾール環上には、少なくとも1個のオキソ基が置換していてもよい):
- H9) ベンゾチアゾリル基:

も1種が置換していてもよい):

- H10) テトラゾリル基 (テトラゾール環上には、少なくとも1個のフェニル基が 20 置換していてもよい) ;
 - H11) C1~6アルキルスルホニル基;
 - H12) フェニルスルホニル基 (フェニル環上には、少なくとも1個のC1~6アルキル基が置換していてもよい);
- H13) フェニルチオカルバモイル基 (フェニル環上には、少なくとも1個のハロ 25 ゲン原子が置換していてもよい);
 - H14) C1~8アルコキシカルボニル基;
 - H15) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、C1~6アルコキシカルボニル基、置換基としてC1~6アルコキシカルボニル基を有していてもよいアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6

アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基及 びC1~6アルキルチオ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換し ていてもよい);

- H16) ベンズヒドリルオキシカルボニル基(フェニル環上には、少なくとも1個 5 のハロゲン原子が置換していてもよい);
 - H17) フェニル置換もしくは非置換のフェニルC1~6アルコキシカルボニル 基;
 - H18) ナフチルC1~6アルコキシカルボニル基;
 - H19) ピリジルC1~6アルコキシカルボニル基;
- 10 H20) C1~6アルコキシ置換C1~6アルコキシカルボニル基:
 - H21) ピペラジニルC1~6アルコキシカルボニル基(ピペラジン環上には、C 1~6アルコキシカルボニル基及びフェニルC1~6アルコキシカルボニル基 [フェニル環上には、少なくとも1個のハロゲン原子が置換していてもよい] か らなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 15 H22) フェノキシカルボニル基 (フェニル環上には、C1~6アルキル基及びC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい);
 - H23) C1~6アルカノイル基:

20

- H24) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい);
- H25) フェニル $C1\sim6$ アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が少なくとも1 個置換していてもよい);
- H26) フェノキシC 1 \sim 6 Tルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子が $1 \sim 3$ 個置換していてもよい):
- 25 H27) ピペラジニルC 2~6アルカノイル基 (ピペラジン環上には、C 1~6アルカノイル基、フェニルC 1~6アルキル基 [フェニル環上には、フェニル基、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニルC 1~6アルコキシカルボニル基

[フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6ア ルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群よ り選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フェニルカルバモイル C1~6アルキル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 5 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]、フ エニルカルバモイル基 [フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基からなる群より選ばれた基を少なくとも1種が置換していてもよい]及 びベンゾオキサゾリル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換して いてもよい):

- H28) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、置換基とし てC1~6アルキル基を有することのあるアミノ基、カルボキシル基、C1~6 アルコキシカルボニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、
- ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、ピペラジン環上に置換基 15 としてC1~6アルキル基を有することのあるピペラジニル基及びモルホリノ基 からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- H29) フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて 20 もよい) ;

又は

10

H30) ピペラジニルカルボニル基 (ピペラジン環上には、C1~6アルコキシカ ルボニル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 【フェニル環上には、ハ 25 ロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していて もよい〕及びフェニルC1~6アルキル基[フェニル環上には、ハロゲン置換も しくは未置換のC1~6アルキル基が少なくとも1個置換していてもよい]から なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい) を示す。)

但し、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(A)で表される基を示す場合、 R^3 はイソプロピル基であってはならない。また、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(E)で表される基を示し、mが 0を示す場合、 R^{11} は水素原子であってはならない。更に、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(F)で表される基を示す場合、 R^{19} は水素原子を示し、 R^{20} がEであってはならない。

2. 一般式 (1')

$$O_2N$$
 R^1
 $(CH_2)_nR^2$
 $(1')$

10

で表される請求項1に記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダン [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩:

(式中、 R^1 は水素原子又は $C1\sim6$ アルキル基を示す。nは $0\sim6$ の整数を示 15 す。 R^2 は下記一般式(A')、(B')、(C')、(D')、(E')、(E')、(F')又は(G')で表される基を示す。また、 R^1 及びー(CH_2) $_nR^2$ は、隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して互いに結合して下記一般式(H')で表されるスピロ環を形成していてもよい。)

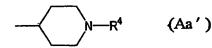
一般式(A')で表される基:

 $-OR^3 \qquad (A')$

〈式中、R³は

- A1) 水素原子;
- A2) C1~6アルキル基;
- A3) C1~6アルコキシ-C1~6アルキル基;
- 25 A4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ベンジルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - A5) ビフェニリルC1~6アルキル基;

- A6) シンナミル基;
- A7) メタンスルホニル基;
- A8) メチル基が置換していてもよいベンゼンスルホニル基;
- A9) C1~6アルカノイル基:
- 5 A10) 一般式(Aa')で表される基;



(ここでR⁴は、C1~6アルコキシカルボニル基;フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ベンジルオキシ基、ハロゲン置換もしくは10 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)又はフェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ベンジルオキシ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて15 もよい)を示す。)

- A11) ビフェニリルC1~6アルコキシカルボニル基:
- A12) 2-(2-オキソー3-ベンゾオキサゾリル) エチル基:
- A13) 2-ベンゾオキサゾリル基:
- A14) 2-フェニル-5-メチル-4-オキサゾリルメチル基:
- 20 一般式(B')で表される基;

$$-SR^5$$
 (B')

(式中、 R^5 は、5-(1H) ーテトラゾリル基($1位がC1\sim6$ アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基で置換していてもよい)又は2-ベンゾオキサゾリル基を示す)、

25 一般式 (C') で表される基;

$$-COOR^6$$
 (C')

(式中、 R^6 は $C1\sim6$ アルキル基を示す。)

一般式 (D') で表されるカルバモイルオキシ基;

$$-OOCNR^7R^8$$
 (D')

, -

(式中、R⁷及びR⁸は、同一又は異なって、

- D1) 水素原子;
- D2) C1~8アルキル基:
- D3) ハロゲン置換C1~6アルキル基;
- 5 D4) C1~6アルコキシカルボニルC1~6アルキル基:
 - D5) C5~8シクロアルキル基;
 - D6) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン ン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の C1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換してい てもよい):
- D7) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルカノイル基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、カルバモイル基、C1~6アルキルカルバモイル基、アミノスルホニル基及びモルホリノ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
 - D8) 1-ナフチル基;
 - D9) 4-ピリジル基:
- D10) R⁷及びR⁸は、隣接するN原子と共に、他のヘテロ原子もしくは炭素原 20 子を介し又は介することなく互いに結合して下記(D10-1)~(D10-3)に示す飽和複 素環基又は下記(D10-4)~(D10-7)に示すベンゼン縮合複素環基を形成していても よい。
 - (D10-1) 一般式 (Da') で示されるピペラジニル基:

25

10

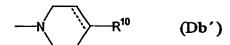
(ここでR⁹は

- (Dal) 水素原子;
- (Da2) C1~6アルキル基:
- (Da3) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ

ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- (Da4) フェニル基(フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置 換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Da5) C1~6アルコキシカルボニル基:
 - (Da6) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Da7) 4-トリフルオロメチルシンナミルオキシカルボニル基; 又は
 - (Da8) 4ートリフルオロメチルベンジリデンアミノ基を示す。)
 - (D10-2) 一般式 (Db') で示される基;

15



(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。R¹⁰は

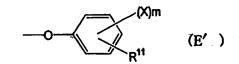
- (Db1) 水素原子:
- (Db2) フェニル基 (フェニル環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置
- 20 換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい);
 - (Db3) フェノキシ基(フェニル環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1~6 アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい): 又は
- (Db4) フェニルアミノ基 (フェニル環上にハロゲン置換もしくは未置換のC1 25 ~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)
 - (D10-3) モルホリノ基:
 - (D10-4) ハロゲン置換もしくは未置換の1-インドリニル基;
 - (D10-5) ハロゲン置換もしくは未置換の2-イソインドリニル基;
 - (D10-6) ハロゲン置換もしくは未置換の1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー1

ーキノリニル基:

(D10-7) ハロゲン置換もしくは未置換の1, 2, 3, 4ーテトラヒドロー2 ーイソキノリニル基を示す。)

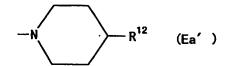
一般式(E')で表されるフェノキシ基:

5



〈式中、Xはハロゲン原子を示す。mは $0\sim3$ の整数を示す。 R^{11} は

- E1) 水素原子;
- 10 E2) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;
 - E3) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;
 - E4) モルホリノ基:
 - E5) チオモルホリノ基;
 - E6) S-オキシドチオモルホリノ基:
- 15 E7) 1-イミダブリル基:
 - E8) 1-トリアゾリル基:
 - E9) 一般式 (E a') で示されるピペリジニル基:



- 20 (式中、R¹²は
 - (Eal) 水素原子:
 - (Ea2) C1~6アルコキシカルボニル基;又は
- (Ea3) フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 25 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい)を示す。)

E10) 一般式 (E b') で表される基:

(式中、kは0又は1を示す。R¹⁵は

- 5 (Eb1) 水素原子;
 - (Eb2) C1~6アルキル基:
- (Eb3) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種10 が置換していてもよい)・
 - (Eb4) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1 種が置換していてもよい);
- 15 (Eb5) C1~6アルカノイル基;
 - (Eb6) フェニルC 2~6アルカノイル基 (フェニル環土には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも 1種が置換していてもよい);
- 20 (Eb7) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Eb8) C1~8のアルコキシカルボニル基 (アルコキシ基上には、ハロゲン原子、ジ (C1~6アルキル) アミノ基及びC1~6アルコキシ基からなる群より 25 選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Eb9) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Eb10) フェニルC3~6アルケニルオキシカルボニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

5 (Eb11) フェノキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい);

(Eb12) フェニルC1~6アルキルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲ10 ン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

(Eb13) フェニルカルバモイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);又は

(Eb14) ベンゼン環上にハロゲン原子が置換していてもよい2-ベンゾフラニルメチルオキシカルボニル基を示す。)

E11) 一般式 (E c') で表される基:

20

15

(式中、点線は二重結合であってもよいことを示す。 R 16 は

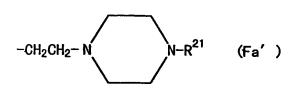
- (Ec1) 水素原子;
- (Ec2) C1~6アルキル基:
- 25 (Ec3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Ec4) C1~8のアルコキシカルボニル基:又は

- (Ec5) フェニルC $1 \sim 6$ アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC $1 \sim 6$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC $1 \sim 6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)
- 5 一般式 (F') で表される基:

 $-NR^{19}R^{20}$ (F')

[式中、R¹⁹及びR²⁰は、同一又は異なって

- F1) 水素原子;
- F2) C1~6アルキル基:
- 10 F3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びジメチルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F4) フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ
- 15 ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F5) NーメチルアミノC1~6アルキル基 (N位には、C1~6アルコキシカルボニル基或いはフェニル環上にハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換
- 20 のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニル基が置換してもよい);
 - F6) フェニル基(フェニル環上にハロゲン原子及びC1~6アルコキシカルボニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - F7) C1~6アルコキシカルボニル基;
- 25 F8) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - F9) 一般式 (Fa') で表される4-置換-1-ピペラジニルエチル基;

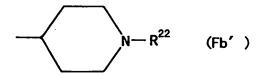


(ここで、 R^{21} は $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基、フェニル $C1\sim6$ アルコ キシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換 もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ い)、フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少な 10 くとも1種が置換していてもよい)又はフェニル基(フェニル環上には、ハロゲ ン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロ ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少 なくとも1種が置換していてもよい)を示す。

F10) 一般式 (Fb') で表される1-置換-4-ピペリジニル基:

15

20

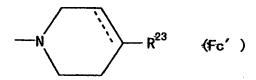


(ここで R^{22} は、 $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基:フェニル $C1\sim6$ アルコ キシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキ シ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);又は フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしく は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アル コキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を 示す。)、又は 25

- F11) 2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) -1-ピペリジニル] エチル基を示す。
- F12) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、これらが隣接する窒素原子と共に他のヘテロ 原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく互いに結合して下記F12

-1) \sim F12-10) に示す複素環を形成していてもよい。

F12-1) 一般式 (F c') で表される基



5

25

(ここで点線は二重結合であってもよいことを示す。R²³は

- (Fc1) C1~6アルキル基;
- (Fc2) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換 のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Fc3) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- 15 (Fc4) フェニルC1~6アルコキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc5) 4-ビフェニリルC1~6アルコキシ基;
- 20 (Fc6) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC3~6ア ルケニルオキシ基;
 - (Fc7) フェノキシ基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン 置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて もよい);
 - (Fc8) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); (Fc9) C1~6アルコキシカルボニル基:

凝

- 7

- (Fc10) フェニル $C1\sim6$ アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Fc11) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC1~6ア 5 ルキルカルバモイル基:
 - (Fc12) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルカルバモイル基;
 - (Fc13) フェニルチオ基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルコキシ基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 10 (Fc14) フェニルスルホキシド基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fc15) ピリジルメトキシ基:又は
 - (Fc16) 式 (F c a') で表される基 :

 $-NR^{24}R^{25}$

(Fca')

- 15 [式中、R²⁴及びR²⁵は、各々
 - (Fcal) 水素原子;
 - (Fca2) C1~6アルキル基;
 - (Fca3) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fca4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても
- 25 よい);

20

- (Fca5) C1~6アルカノイル基;
- (Fca6) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルアセチル 基:
- (Fca7) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく

は未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

(Fca8) C1~6アルコキシカルボニル基;

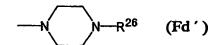
(Fcal0) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい);又は

10 (Fcall) 1-(4-トリフルオロメチルフェニル) -4-ピペリジニルオキシ カルボニル基を示す。

(Fcal2) R^{24} 及び R^{25} は、隣接する窒素を介してピペリジン環を形成してもよい。)を示す。]

F12-2) 一般式 (Fd') で表される4-置換-1-ピペラジニル基;

15



(式中、R²⁶は

- (Fd1) 水素原子;
- (Fd2) C1~6アルキル基:
- 20 (Fd3) C5~8シクロアルキル基;
 - (Fd4) C5~8シクロアルキル-C1~6アルキル基:
 - (Fd5) C1~6アルコキシカルボニル-C1~6アルキル基:
 - (Fd6) シンナミル基;
- (Fd7) フェニルC1~6アルキル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;シア 25 ノ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基;シクロヘキシル基; ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基;ジメチルアミノ基;C1 ~6アルコキシカルボニル基;フェノキシ基;フェニルC1~6アルキル基;ス チリル基;3ーピリジル基;1ーイミダゾリル基及び1ーピペリジノ基かちなる 群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);

- (Fd8) ピフェニリルメチル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びジメチルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- 5 (Fd9) 1-又は2-ナフチルメチル基:
 - (Fd10) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ジメチルアミノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、C1~6アルコキシカルボニル基及びカルボキシル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよ
- 10 V);

- (Fd11) ビフェニリル基 (フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していても よい);
- (Fd12) アミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基が置換したアミノ基、ベン15 ジルアミノ基、トリフルオロメチルベンジルアミノ基又はフェニルアミノ基(フェニル環上にはハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン原子からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd13) 4-クロロベンゾイルメチル基、
 - (Fd14) フェニルカルバモイルメチル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd15) 4-又は5-チアゾリルメチル基 (チアゾール環上には、ハロゲン置換 もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基 の少なくとも1種が置換していてもよい);
- (Fd16) 4-オキサゾリルメチル基(オキサゾール環上には、ハロゲン置換もし 25 くは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - (Fd17) 2-インドリルメチル基;
 - (Fd18) 2-フリルメチル基 (フラン環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- (Fd19) 4-又は5-イミダゾリルメチル基 (イミダゾール環土には、フェニル 基が置換していてもよい);
- (Fd20) 2-キノリルメチル基:
- (Fd21) 5- (1H) -テトラゾリル基 (テトラゾール環の1位には、フェニル
- 5 基が置換していてもよい);
 - (Fd22) フェニル基が置換していてもよい2-又は4-ピリミジル基;
 - (Fd23) 2-、3-又は4-ピリジル基:
 - (Fd24) 2-ベンゾオキサゾリル基;
 - (Fd25) 2-ベンゾチアゾリル基:
- 10 (Fd26) 2-オキソー3-ベンゾオキサゾリルーC1~6アルキル基;
 - (Fd27) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェノキシC2~6 アルカノイル基;
 - (Fd28) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオC2~6アルカノイル基;
- 15 (Fd29) フェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、 ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未 置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換 していてもよい);
- (Fd30) ベンゾイル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしく 20 は未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びC1~6アルキルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Fd31) 4-ビフェニリルカルボニル基:
 - (Fd32) 2-、3-、又は4-ピリジルカルボニル基:
- 25 (Fd33) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいシンナモイル基;
 - (Fd34) フェニル環上にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルC1~6アルキルスルホニル基:
 - (Fd35) ベンゼンスルホニル基 (ベンゼン環上には、塩素原子及びメチル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

.

i h

£ 1

(Fd36) 一般式 (Fda') で表される基:

 $-COOR^{27}$ (Fda')

《式中R²⁷は

(Fda1) ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8のアルキル基;

5 (Fda2) C5~8シクロアルキル基:

(Fda3) C5~8シクロアルキル-C1~6アルキル基;

(Fda4) C1~6アルコキシーC1~6アルキル基:

(Fda5) C1~6アルキルアミノーC1~6アルキル基:

(Fda6) 一般式 (Fdb') で表される基

(ここでR²⁸、R²⁹及びR³⁰は、各々水素原子; C1~6アルキル基; フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)、(Fda7) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、フェニルC1~6アルコキシ基、トロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、フェニルC1~6アルコキシ基、ヒドロキシ基、メチルスルフィニル基、メタンスルホニルオキシ基、シアノ基、アセチル基、ベンゾイル基、α、αージメトキシベンジル基、アミノ基、ニトロ基、カルバモイル基、アセチルアミノ基、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルキルシーカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ基、トリC1~6アルキルシロキシ基、ピロリル基、テトラヒドロピラニルオキシ基及び1~イミダブリル基

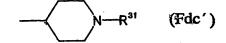
(Fda8) ビフェニリルC1~6アルキル基;

からなる群より選ばれた基が1~5個置換していてもよい):

25

(Fda9) ベンズヒドリル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、トリフルオロメ チル基及びトリフルオロメトキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種 が置換していてもよい); (Fda10) フェノキシC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);

- 5 (Fdall) 3-(4-トリフルオロメチル)フェニル-2-プロピニル基;
 - (Fda12) 2-、3-、又は4-ピリジルメチル基:
 - (Fda13) 一般式 (Fdc')で表される基



- 10 (ここでR³¹は、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、シアノ基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もし
- 15 くは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);又はベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示す。)、
- 20 (Fda14) 1ーピペリジノエチル基 (ピペリジン環の4位に4ートリフルオロメ チルフェノキシ基が置換していてもよい):

(Fda15) N-メチル-N-(4-トリフルオロメトキシ) フェニルアミノエチル基;

(Fda16) 4-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1,2,3,6-テト 25 ラヒドロー1-ピリジニルエチル基:

- (Fda17) 1-又は2-ナフチルメチル基:
- (Fda18) 1-、2-、3-、4-、又は9-フルオレニルメチル基:
- (Fda19) 2-、3-、又は4-ピリジルメチル基;
- (Fda20) 2-フリルメチル基(フラン環の4位にハロゲン置換もしくは未置換

- のフェニル基が置換していてもよい);
- (Fda21) 3ーチエニルメチル基;
- (Fda22) 4-オキサゾリルメチル基 (オキサゾリン環の2位にハロゲン原子又はクロロフェニル基が置換していてもよい);
- 5 (Fda23) ハロゲン原子が置換していてもよい4-チアゾリルメチル基;
 - (Fda24) 5ーオキサジアゾリルメチル基 (オキサジアゾリン環の2位にハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);
 - (Fda25) 3ーピラゾリルメチル基(ピラゾリン環の1位にハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基が置換していてもよい);
- 10 (Fda26) 2-又は3-ベンゾチオフェニルメチル基 (ハロゲン原子及びハロゲン ン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少な くとも1種がベンゼン環上に置換していてもよい);
 - (Fda27) ベンゼン環上にハロゲン原子が置換していてもよいベンゾオキサゾール-2-イルメチル基;
- 15 (Fda28) ハロゲン原子が置換していてもよい2-チエニルメチル基;
 - (Fda29) 2-ベンゾチアゾリルメチル基;
 - (Fda30) 2-(5-クロロ) ベンゾフラニルメチル基;
 - (Fda31) 3, $3-ジメチル-2-オキソー5-インドリニルメチル基(インドリン環の1位に<math>C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよい);
- 20 (Fda32) 2-オキソー6-ベンゾオキサゾリルメチル基 (ベンゾオキサゾリン 環の1位にC1~6アルキル基が置換していてもよい);
 - (Fda33) 7ークロメニルメチル基:
 - (Fda34) 2-オキソー1, 2, 3, 4-テトラヒドロー6-キノリルメチル基 $(キノリン環の1位にC1\sim6アルキル基が置換していてもよい);$
- 25 (Fda35) 5-チアゾリルメチル基 (チアゾール環上には、ハロゲン置換もしく は未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少な くとも1種が置換していてもよい);又は
 - (Fda36) 5-(1H) -テトラゾリルC1~6アルキル基 (テトラゾール環の 1位にハロゲン置換もしくは未置換のフェニル基及びC1~6アルキル基からな

る群より選ばれた基が置換していてもよい)を示す。)

(Fd37) 一般式 (Fe') で表される基:

$$-Z-NR^{32}R^{33} \qquad (Fe')$$

(式中、Zは-C=O又は-C=Sを示す。 R^{32} 及び R^{33} は、同一又は異な って

- (Fel) 水素原子:
- (Fe2) C1~6アルキル基:
- (Fe3) C5~8シクロアルキル基;
- (Fe4) フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロ10 ゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- (Fe5) フェニルC2~6アルケニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置り 換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい): 又は
- (Fe6) フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコ キシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい)を示 20 す。
- (Fe7) 或いは、R³²及びR³³は、隣接する窒素原子と共に他の炭素原子を介して互いに結合してピペリジン環又は1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン環を形成してもよい。該ピペリジン環及び1,2,3,6ーテトラヒドロピリジン環の4位には、フェニル基が置換してもよく、該フェニル基にはハロゲン原子及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。)を示す。)
 - (Fd38) 一般式 (Ff') で表される基:

$$-N = C < \frac{R^{34}}{R^{35}} \qquad (Ff')$$

20

25

(式中、 R^{34} は水素原子又は $C1\sim6$ 低級アルキル基を示す。 R^{35} は

- (Ff1) C5~8シクロアルキル基;
- (Ff2) C5~8シクロアルケニル基;
- (Ff3) 一般式 (Ffa') で表される基;

 R^{36} R^{38} (Ffa')

(ここで、R³⁶、R³⁷及びR³⁸は、各々水素原子; C1~6アルキル基; フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、メチ10 レンジオキシ基、メタンスルホニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキルチオ基、ニトロ基及びアセチルアミノ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が1~5個置換していてもよい); 2ーベンゾフラニル基(ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい); 4ービフェニリル基; 4ークロロフェニル基が置換していてもよい2ーフリル基; 又は2ー(4ークロロフェニル)-4ーチアゾリル基を示す。)

(Ff4) フェニル基 (フェニル環上には、ハロゲン原子;ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルキル基; C5~8シクロアルキル基; ヒドロキシ基;ハロゲン置換もしくは未置換のC1~8のアルコキシ基; C5~8シクロアルコキシ基;メチレンジオキシ基;エチレンジオキシ基;シアノ基;ニトロ基;シンナミル基; C1~6アルカノイルオキシ基; C1~6アルカノイルアミノ基;メタンスルホニルアミノ基;フェニルC1~6アルコキシ基;フェノキシ基;ジ (C1~6アルキル) アミノ C1~6アルコキシ基;メトキシカルボニル基; C1~6アルコキシカルボニル C1~6アルコキシ基; C1~6アルキルチオ基; ピロリル基; 1-イミダゾリル基; ピペリジノ基;モルホリノ基;ピロリジニル基; 2-チエニル基; 2-ベンゾフラニル基; 1位がC1~6アルキル基、フェニルC1~6アルキル基、ベンゾイル基及びC1~6アルキル基置換ベンゾイル基からなる群より選ばれた基

15

で置換していてもよい4-ピペラジニル基;ベンゼン環上にC1~6アルコキシ 基が置換していてもよい2-オキソ-3-キノリル基;4-(カルボスチリル-1-イル) ピペリジニル-1-カルボニル基及びトリアゾリル基からなる群より 選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):

- 5 (Ff5) ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基又はジメチルアミノ基が置換した1-又は2-ナフチル基;
 - (Ff6) $3-又は4-ビフェニリル基(ビフェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の<math>C1\sim9$ アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
 - (Ff7) 2-フルオレニル基; 3-ピレニル基;
 - (Ff8) 2ーベンソフラニル基(ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい):
- (Ff9) 2-又は3-ベンゾチオフェニル基 (ベンゼン環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよく、チオフェン環の3位又は2位がC1~6アルキル基で置換して20 いてもよい):
 - (Ff10) 2、3、又は4-ピリジル基(これらのピリジル基上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim$ 6アルキル基、フェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim$ 6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim$ 6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が $1\sim$ 2個置換していてもよい) 2ーフリル其 3ーフリル其 3
- 25 基が1~2個置換していてもよい)、2-フリル基、3-フリル基、2-チェニル基及び3-チェニル基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい。);
 - (Ff11) 2又は3-フリル基(これちフラン環上には、C1~6のアルキル基、 ニトロ基及びフェニル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ハロゲン置換もし

くは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基及びニトロ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);

(Ff12) 2- (2-メトキシフェニル) ベンゾチアゾール-5-イル基;

- 5 (Ff13) 2ーチエニル基;3ーチエニル基;4ープロモー2ーチエニル基;5ークロロー2ーチエニル基;5ーエチルー2ーチエニル基;3ーメチルー2ーチエニル基、5ーニトロー2ーチエニル基;5ー(1ーメチルー3ートリフルオロメチルー5ーピラゾリル)ー2ーチエニル基;5ー(1ーメチルー5ートリフルオロメチルー3ーピラゾリル)ー2ーチエニル基;2,2'ービチエンー5ーイル
- (Ff14) 1-(4-メチルベンゼンスルホニル) インドール-3-イル基;1-ベンジルインドール-3-イル基;6-メトキシカルボニルインドール-3-イル基;2-フェニルインドール-3-イル基;
- (Ff15) 1-(3-トリフルオロメチル)フェニル-2, 5-ジメチル-3-ピ 15 ロリル基;
 - (Ff16) 6-クマリル基:
 - (Ff17) 2-(2-チエニル) -5-ベンゾイミダゾリル基;6-ベンゾイミダ ゾリル基:
 - (Ff18) 2- (4-クロロフェニル) 4-オキサゾリル基;

基;5'ープロモー2,2'ーピチエンー5ーイル基、

- 20 (Ff19) 2-フェニル-4-チアゾリル基; 2-(4-クロロフェニル)-4-チアゾリル基; 2-(4-ニトロフェニル)-4-チアゾリル基; 2-(4-ビ フェニリル)-4-チアゾリル基;
 - (Ff20) 2-チアソリル基;
 - (Ff21) 2-又は4-キノリニル基;
- 25 (Ff22) 8-メトキシー3, 4-ジヒドロカルボスチリルー5-イル基;8-メトキシー1-メチルー3, 4-ジヒドロカルボスチリルー5-イル基;8-ベンジルオキシー3, 4-ジヒドロカルボスチリルー5-イル基;8-メトキシカルボスチリルー5-イル基;8-メトキシー1-メチルカルボスチリルー5-イル基;8-ベンジルオキシカルボスチリルー5-イル基;8-メトキシー3,4-

ジヒドロカルボスチリルー6ーイル基;8ーメトキシー1ーメチルー3,4ージ ヒドロカルボスチリルー6ーイル基;8ーベンジルオキシー3,4ージヒドロカ ルボスチリルー6ーイル基;8ーメトキシカルボスチリルー6ーイル基;8ーメ トキシー1ーメチルカルボスチリルー6ーイル基;8

- 5 チリルー6ーイル基;
 - (Ff23) 6-イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基:
 - (Ff24) 2-イミダゾ [2, 1-a] ピリジル基:
 - (Ff25) 2, 2-ジメチル-6-クロマニル基: 又は
 - (Ff26) 2, 3-ジヒドロ-5-ベンゾフラニル基を示す。)
- 10 F12-3) モルホリノ基;
 - F12-4) 1-イミダブリル基;
 - F12-5) 1, 4ージオキサー8ーアザスピロ[4, 5] -8ーデシル基;
 - F12-6) 4-tert-ブトキシカルボニル<math>-1-ホモピペラジニル基; 4-ベンジルオキシカルボニル-1-ホモピペラジニル基; 4- (4-ピフェニリル)
- 15 -1-ホモピペラジニル基、
 - F12-7) 1-tert-プチルー2-ピペラジノン-4-イル基;1-(4-ト リフルオロメチルベンジル)-2-ピペラジノン-4-イル基:
 - F12-8) 4-オキソー1-ピペリジニル基:
 - F12-9) 2-(4-トリフルオロメトキシフェノキシメチル) ピロリジン-1-
- 20 イル基;
 - F12-10) 2-イソインドリニル基:
 - F13) 更に、 R^{19} 及び R^{20} は、隣接する窒素原子と共にヘテロ原子を介しも しくは介することなく互いに結合して、下記F13-1)~F13-11)に示 す環状イミド又はアミドを形成していてもよい。
- 25 F13-1) 2-スクシンイミド基:
 - F13-2) 2-オキソオキサプリン-3-イル基:
 - F13-3) 2-オキソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基; 5-プロモ -2-オキソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基; 5-クロロ-2-オキソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基; 5-フェニル-2-オキ

ソベンゾー1, 3-オキサゾリジン-3-イル基;

F13-4) 2-オキソイミダゾリジン-1-イル基(2-オキソイミダゾリジン-1-イル基の3位には、フェニルC1~6アルキル基(フェニル環上には、ハロゲン原子及びメトキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよ い) 又はフェニル基が置換していてもよい):

F13-5) 2ーオキソベンゾイミダゾリジン-1ーイル基(ベンゼン環上にハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ジメチルアミノ基 又はエトキシカルボニル基が置換していてもよく、イミダゾリジン環の3位には C1~6アルキル基;ハロゲン原子が1~3個置換していてもよいフェニル基;

- 10 tertープトキシカルボニル基及びベンジルオキシカルボニル基からなる群よ り選ばれた基が置換してもよい4-ピペリジニル基が置換していてもよい);
 - F13-6) フタルイミドー2ーイル基:

F13-7) 3位にメチル基又はフッ素原子が2個置換したオキシインドールー1-イル基:

15 F13-8) ベンゾイックスルフィミド-2-イル基:

F13-9) 1H-2、4-ベンゾオキサジン-3(4H)-オン-4-イル基:

F13-10) 一般式 (Fga') で表される基:

- 20 (式中、R³⁹は、水素原子;ハロゲン置換もしくは未置換のフェニルC1~6 アルキル基;ハロゲン置換もしくは未置換のフェノキシメチル基;ハロゲン置換 もしくは未置換のスチリル基;ハロゲン原子、ハロゲン置換もしくは未置換のC 1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基から なる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよいフェニル基;ピフ 25 ェニリル基;4ーピリジル基又は2ーピラジニル基を示す。)
 - F13-11) 5- (4-トリフルオロメチルベンジリデン)-1, 3-チアゾリジン-2、4-ジオン-3-イル基;

一般式(G')で表される基;

(式中、 R^{40} は、 $C1\sim6$ アルキル基又はハロゲン置換もしくは未置換のフェ 5 ニル基を示す。)

一般式(H')で表されるスピロ環基:

(式中、R⁴¹は、

- 10 H1) 水素原子;
 - H2) C1~6アルキル基:
 - H3) フェニルC1~6アルキル基又は4-ビフェニリルC1~6アルキル基:
 - H4) フェニル基(ハロゲン置換もしくは未置換の $C1\sim6$ アルキル基が置換していてもよい);
- 15 H5) 4-置換-1-ピペラジニルC1~6アルキル基(4位の置換基がC1~6アルコキシカルボニル基、4ービフェニリルメトキシカルボニル基又はベンジルオキシカルボニル基であり、該ベンジルオキシカルボニル基はベンゼン環土にハロゲン、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置
- 20 換していてもよい)
 - H6) 4位がC1~6アルコキシカルボニル、4ートリフルオロメチルベンジル オキシカルボニル、4ートリフルオロメチルベンジル基又はビフェニリルメチル 基で置換された4-置換-1-ピペラジニルカルボニルC1~6アルキル基:
 - H7) 4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルC1~6アルキル基:
- 25 H8) 2-ベンゾオキサゾロン-1-イルプロピル基:
 - H9) 2-ベンプチアブリル基:
 - H10) 1-フェニルー5-テトラゾリル基:
 - H11) メタンスルホニル基:
 - H12) ベンゼンスルホニル又はp-トルエンスルホニル基;

- H13) フェニル環の4位にハロゲン原子が置換していてもよいフェニルチオカル バモイル基:
- H14) C1~8のアルコキシカルボニル基:
- H15) フェニルC1~6アルコキシカルボニル基(フェニル環上には、ハロゲン
- 5 原子、C1~6アルコキシカルボニル基、C1~6アルコキシカルボニルアミノ 基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは 未置換のC1~6アルコキシ基、ニトロ基及びメチルチオ基からなる群より選ば れた基の少なくとも1種が置換していてもよい);
 - H16) ベンズヒドリルオキシカルボニル基(フェニル環上にハロゲン原子が 1~
- 10 4個置換していてもよい);
 - H17) 4-ビフェニリルメトキシカルボニル基;
 - H18) ナフチルメトキシカルボニル基;
 - H19) ピリジルメトキシカルボニル基:
 - H20) メトキシエトキシカルボニル基:
- 15 H21) 4位にC1~6アルコキシカルボニル基又はハロゲン置換もしくは未置換 のフェニルC1~6アルコキシカルボニル基が置換していてもよい2-(1-ピ ペラジニル) エトキシカルボニル基;
 - H22) フェノキシカルボニル基 (フェニル環上には、C1~6アルキル基及びC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していて
- 20 もよい);
 - H23) C1~6アルカノイル基;
 - H24) ベンゾイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい);
- H25) フェニルC2~6アルカノイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もし 25 くは未置換のC1~6アルキル基の少なくとも1種が置換していてもよい)、
 - H26) フェノキシC2~6アルカノイル基(フェニル環上にハロゲン原子が1~3個置換していてもよい);
 - H27) 4-置換-1-ピペラジニルC2~6アルカノイル基(4位の置換基がC1~6アルカノイル基、フェニルC1~6アルキル基、4-ピフェニリルメチル

10

基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、フェニルカルバモイルメチル基、フェニルカルバモイル基又は2ーベンゾオキサゾリル基であり、該フェニルC1~6アルキル基、フェニルC1~6アルコキシカルボニル基、フェニルカルバモイルメチル基及びフェニルカルバモイル基の各フェニル環上にはハロゲン、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基からなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい)

- H28) フェニルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン原子、ジメチルアミノ基、カルボキシル基、C1~6アルコキシカルボニル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ基、4-メチルー1-ピペラジニル基及びモルホリノ基かちなる群より選ばれた基が1~3個置換していてもよい);
- H29) ベンジルカルバモイル基(フェニル環上には、ハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルキル基及びハロゲン置換もしくは未置換のC1~6アルコキシ 基からなる群より選ばれた基の少なくとも1種が置換していてもよい);又は H30) 4位にtertープトキシカルボニル基、4ートリフルオロメチルベンジルオキシカルボニル基又は4ートリフルオロメチルベンジル基で置換された4一置換ー1ーピペラジニルカルボニル基を示す。

但し、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(A')で表される基を示す場合、 R^3 はイソプロピル基であってはならない。また、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(E')で表される基を示し、 M^3 のを示す場合、 R^{11} は水素原子であってはならない。更に、 R^1 が水素原子を示し、 R^2 が一般式(F')で表される基を示す場合、 R^{19} は水素原子を示し且つ R^{20} がtertーブトキシカルボニル基を示してはならない。]。

- 25 3. R²が一般式(A)である特許請求の範囲第1項記載の2,3ージヒドロー6ーニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 4. R^2 が一般式 (B) である特許請求の範囲第1項記載の2, 3-ジとドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体

...

又はそれらの薬理学的に許容される塩。

- 5. R^2 が一般式 (C) である特許請求の範囲第1項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 5 6. R²が一般式(D)である特許請求の範囲第1項記載の2,3ージヒドロー6ーニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 7. R²が一般式(E)である特許請求の範囲第1項記載の2,3ージヒドロー6ーニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体10 又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 8. R^2 が一般式 (F) である特許請求の範囲第1項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 9. R^2 が一般式 (G) である特許請求の範囲第1項記載の 2 , 3-ジェドロ 15 -6-ニトロイミダゾ <math>[2 , 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体 又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 10. R¹及び-(CH2) nR²が隣接する炭素原子と共に窒素原子を介して 互いに結合して形成する一般式(H)で表されるスピロ環である特許請求の範囲 第1項記載の2,3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾー 20 ル化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 11. nが 0 である特許請求の範囲第 $3 \sim 1$ 0 項記載の 2, 2 ジェドロ 6 ニトロイミダゾ <math>[2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 12. nが1~6である特許請求の範囲第3~10項記載の2,3-ジヒドロー 25 6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又 はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 13. R^1 が水素原子である特許請求の範囲第 $3 \sim 1.0$ 項記載の 2, 3 5 = 5 = 5 = 5 = 6 6 2 = 5 = 6 6 2 = 6 6 2 = 6 6 2 = 6 6 = 6 6 2 = 6 6 = 6

- 14. R^1 が $C1\sim6$ のアルキル基である特許請求の範囲第3 ~1 0項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 15. R^{11} が (E1) \sim (E3) である特許請求の範囲第7項記載の2,3-5 ジヒドロ-6 ーニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 16. R^{11} が (E4) である特許請求の範囲第7項記載の2, 3-ジとドロー 6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又 はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 10 17. R^{11} が $(E5) \sim (E9)$ である特許請求の範囲第7項記載の2, 3 ジヒドロ-6 ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光 学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 18. R ^{1 1} が (E 1 0) である特許請求の範囲第7項記載の2, 3 ジェドロ 6 ニトロイミダブ [2, 1 b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体 15 又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 19. R^{11} が (E11) である特許請求の範囲第7項記載の2, 3-ジヒドロ -6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体 又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 20. R¹¹が (E 1 2) である特許請求の範囲第7項記載の2, 3 ジヒドロ 20 6 ニトロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体 又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 21. R^{11} が (E 1 3) である特許請求の範囲第7項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 25 22. R^{11} が (E 1 4) \sim (E 1 7) 及び (E 1 9) \sim (E 2 2) である特許 請求の範囲第7項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 23. R^{11} が (E18) である特許請求の範囲第7項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体

4

又はそれらの薬理学的に許容される塩。

- 24. R^{19} 及び R^{20} が、同一又は異なって(F1)~(F11)である特許 請求の範囲第8項記載の2、3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 5 25. R^{19} 及び R^{20} が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく形成する複素環が(F12-3)~(F12-10)又は(F13)である特許請求の範囲第8項記載の2, 3-ジヒドロー6ーニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 10 26. R ¹⁹及び R ²⁰が、 隣接する 窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく形成する複素環が(F 1 2 1)である特許謂求の範囲第 8 項記載の 2, 3 ジェドロー6 ニトロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 15 27. R ¹⁹及び R ²⁰が、隣接する窒素原子と共に他のヘテロ原子もしくは炭素原子を介しもしくは介することなく形成する複素環が(F 1 2 2)である特許請求の範囲第8項記載の2,3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 20 28. oが0である特許請求の範囲第18項記載の2,3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ[2,1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 29. oが1でWが基一CO-である特許請求の範囲第18項記載の2, 3-ジ ヒドロー6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学 25 活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 30. oが1でWがC1~6アルキレン基である特許請求の範囲第18項記載の 2,3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 31. R^{14} が (Eaa1) \sim (Eaa2)、又は (Eaa4) \sim (Eaa2

- 7) である特許請求の範囲第18項記載の2, 3-ジヒドロー6-ニトロイミダ <math>2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学 的に許容される塩。
- 32. R^{14} が (E a a 3) である特許請求の範囲第18項記載の2, 3-ジヒ 5 ドロ-6-ニトロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 33. oが 0 である特許請求の範囲第1 9 項記載の2, 3 ジヒドロ-6 ニトロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 34. oが1である特許請求の範囲第19項記載の2, 3-ジセドロー6-ニトロイミダゾ[2, 1-b]オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 35. R^{26} が (Fd1) \sim (Fd35)、 (Fd37) 又は (Fd39) である特許請求の範囲第27項記載の2、3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2、
- 15 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 36. R^{26} が (Fd36) である特許請求の範囲第27項記載の2, 3-ジヒドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それちの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 20 37. R^{26} が (Fd38) である特許請求の範囲第27項記載の2, 3-ジャドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 38. R²⁷が (Fda1) ~ (Fda5) 又は (Fda7) ~ (Fda34) である特許請求の範囲第36項記載の2, 3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ
- 25 [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的 に許容される塩。
 - 39. R^{27} が (Fda6) である特許請求の範囲第36項記載の2, 3-ジセドロ-6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。

- 40. R³⁵が (Ff1) ~ (Ff3)、 (Ff5) ~ (Ff7) 又は (Ff9) ~ (Ff26) である特許請求の範囲第37項記載の2, 3ージヒドロー6ーニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 5 41. R³⁵が (F f 4) である特許請求の範囲第37項記載の2, 3-ジヒド ロー6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性 体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
- 42. R³⁵が (Ff8) である特許請求の範囲第37項記載の2,3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール化合物、それらの光学活性10 体又はそれらの薬理学的に許容される塩。
 - 43. 4- (2-メチル-6-ニトロ-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール-2-イルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステル、
- (S) -4-(2-メチルー6-ニトロー2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-15 b] オキサゾールー2ーイルメチル) ピペラジン-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロペニルエステル、
 - (R) -4-(2-メチル-6-ニトロー2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾールー2ーイルメチル)ピペラジン<math>-1-カルボン酸3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペニルエステル、
- 20 2-メチルー6-ニトロー2ー (4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル) -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロ25 イミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) 2 x + y 6 x + 1 2 (4 (4 1) + 1) 2 x + 1 2 (4 (4 1) + 1) 2 (4 1) -
 - 2-メチルー6-ニトロー2ー {4- [1- (4-トリフルオロメトキシベンジ

- ル) \mathbb{C}^{2} $\mathbb{C}^$
- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [1-(4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール
- 6-ニトロー2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリ
- 10 ジン-1-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 15 (R) -6-=トロ-2- {4- [4- {4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2、3-ジヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサゾール、
 - 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{3 \{4-$ トリフルオロメトキシフェノキシ) -8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル $\}-2$ 、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [3-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) -8-アザビシクロ[3. 2. 1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル $\}$ -2、3-ジヒドロイミダゾ[2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4-[3-(4-トリフルオロメトキ
- 25 シフェノキシ) -8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-8-イル] フェノキシメチル) -2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

ルエンスルホン酸塩、

- 2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジン-1-イル]-2、3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 5 (S) -2-メチルー6-ニトロー2-[4-(4ートリフルオロメチルベンジリデンアミノ) ピペラジン-1-イル] -2、3-ジヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール、
- 10 b] オキサゾール、

25

- 2-[4-(5-0) 2-(3-0)
- 20 2-[4-(5-h)] フェン・ $2-\lambda + \nu = 2$ $2-\lambda +$
 - (S) -2-[4-(5-h)] フルオロメチルベングフラン-2-h ルメチレンアミノ) ピペラジン-1-h -2-x チルー6-h -2-x パークング -2-x イミダゾ -2-x オキサゾール、
 - (R) 2 [4 (5 h)] フルオロメチルベンゾフランー 2 l ルメチレンアミノ) ピペラジン-1 l ル -2 l チルー6 l トロー $2 \cdot l$ 3 -l ジヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール、
 - 2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4- (4-トリフルオロメチルベンジ

- ル) \mathbb{C}^{n} $\mathbb{C}^$
- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメチル ペンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジセドロイミ ダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - $(R) 2 \lambda f \mathcal{N} 6 2 \{4 \{4 \{4 \{4 \}\}\}\} \mathcal{N} \mathcal{N}$ \mathcal{N} $\mathcal{N$

2ーメチルー6ーニトロー2ー {4ー [4ー (4ートリフルオロメトキシベンジ

- 10 ル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダソ [2, 1-b] オキサソール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4 \{4 \{4-$ トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル $\}$ フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾール、
- 15 (R) -2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル]-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサ 20 ゾール

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジセギロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェノ 25 キシ)ピペリジン-1-イルメチル]-2,3-ジセドロイミダゾ [2,1-b] オキサゾール、

2-[4-(4-h)] フルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-h ル] -2-x チル-6- ニトロ-2 、3- ジヒドロイミダゾ [2 、1-b] オキサゾール、

- (S) -2-[4-(4-h)] フルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-A ルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェニル) ピペラジン-1-イ
 5 ルメチル] -2-メチル-6-ニトロ-2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

 - (S) -2- [4-(4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2
- 10 ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1ーb] オキサゾール、(R) ー2ー [4ー(4ークロロフェニル) ピペラジンー1ーイルメチル] ー2ーメチルー6ーニトロー2, 3ージヒドロイミダゾ [2, 1ーb] オキサゾール、2ーメチルー6ーニトロー2ー [4ー(4'ートリフルオロメチルビフェニルー4ーイルメチル) ピペラジンー1ーイルメチル] ー2, 3ージヒドロイミダゾ
- 15 [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4' -トリフルオロメチルビフ 20 ェニル-4-イルメチル)ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 25 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4- (4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミ

25

ダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチルー6-ニトロー2- $\{4-$ [4- (4-クロロベンジル) ピペラジン -1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾール、

- 5 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4-$
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-クロロベンジル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-クロロフェニル) ピペラジン -1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2 , 3-ジヒドロイミダゾ [2 , 1-b] オキサゾール、
- (S) -2-メチルー6-ニトロー2- {4- [4- (4-クロロフェニル) ピ
 15 ペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4 \{4-$ (4-クロロフェニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ $\{2, 1-b\}$ オキサゾール、
- 20 2-メチルー6-ニトロー2ー {4- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) ピペラジンー1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメトキシベンジルオキシカルボニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

 - 2-メチルー6-ニトロー2-{4-[4-(3,4-ジクロロベンジルオキシ

カルボニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (3, 4-ジクロロペンジ ルオキシカルボニル) ピペラジン-1-イル] フェノキシメチル $\}-2$, 3-ジ ヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- $(R) 2 \lambda f 6 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 6 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 6 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 6 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 6 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 4 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ $(R) 2 \lambda f 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i]$ (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 i] (R) 2 [4 [4 (3, 4 i) / 2 i] (R) 2 [

2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) 10 ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキ サゾール:

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメトキシフェ ノキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 15 (R) -2-メチルー6-ニトロー2-[4-(4-トリフルオロメトキシフェノキシ) ピペリジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロー2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペ ラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾ 20 ール、

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(4-トリフルオロメチルフェニル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- (R) -2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(4-トリフルオロメチルフェニ
 25 ル) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

2-メチル-6-ニトロ-2-[4-(5-トリフルオロメトキシベンゾフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(5-トリフルオロメトキシベン プフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル]-2, 3-ジ ヒドロイミダブ [2, 1-b] オキサゾール、
- - 2-x $\pi N-6-=$ $n-2-\{4-(5-1)$ πN π πN π πN π π π π π π π π
- 10 (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- [4-(5-トリフルオロメチルベンゾフラン-2イルメチレンアミノ) ピペラジン-1-イルメチル] -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

 - 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4 \{4-$
 - (S) $-2-メチルー6-ニトロー2- \{4-[4-(4-クロロフェノキシ)$
- 20 ピペリジン-1-4ル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジセドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (R) $-2-メチル-6-ニトロー2- \{4- [4- (4-クロロフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル <math>\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
- 25 2-メチル-6-ニトロ-2- {4- [4- (4-トリフルオロメチルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル} -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [4- (4-トリフルオロメチル フェノキシ)ピペリジン-1-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイ

ミダゾ [2, 1-b] オキサゾール、

- 5 2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [1- (4-クロロベンジル) ピペリジン -4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オ キサゾール、
 - (S) -2-メチル-6-ニトロ-2- $\{4-$ [1- (4-クロロベンジル) ピペリジン-4-イル] フェノキシメチル $\}$ -2, 3-ジヒドロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール又は
 - $(R) 2 メチル 6 ニトロ 2 \{4 [1 (4 クロロベンジル) ピペリジン 4 イル] フェノキシメチル<math>\} 2$, 3 ジヒドロイミダゾ [2, 1 b] オキサゾール。

44. 請求項1に記載の2, 3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] 15 オキサゾール化合物、それらの光学活性体又はそれらの薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する、抗結核剤である医薬組成物。

45. 請求項43に記載の2、3-ジヒドロー6-ニトロイミダゾ [2, 1-b] オキサゾール化合物から選ばれる少なくとも1つの化学物を有効成分として含有する、抗結核剤である医薬組成物。

20 46. 一般式 (1 a) で表される化合物の製造方法であって

$$0.2N$$
 R^1
 $(CH_2) nR^2$

(la) 25 (式中、 R^1 、 R^2 及びnは請求項1において定義したものと同じである。)、 一般式(2)で表される4ーニトロイミダゾール化合物

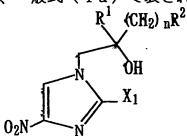
$$02N$$
 X_1

5 (式中、X₁はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)と、

一般式(3a)で表されるエポキシ化合物

10

(式中、 R^1 、 R^2 及びn は請求項1において定義したものと同じである。)とを反応させて、一般式(4 a)で表される化合物



15

20

(4a) \cdot (式中、 R^1 、 R^2 及びn は請求項1において定義したものであり、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)を得、次いで得られた一般式(4a)で表される化合物を閉環させることにより製造する、当該製造方法。

47. 一般式 (1 b) で表される化合物の製造方法であって

$$0_2N$$
 R^1
 CH_2R^{2a}

25

(式中、 R^1 は請求項1において定義したものと同じであり、 R^2 は請求項1 において定義した一般式 (A) 、 (B) 、 (E) 又は (F) で表される基を示す。)、

15

20

25

一般式 (3b) で表される化合物

(式中、 R^1 は請求項1において定義したものと同じであり、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。) と、

一般式(5)で表される化合物R^{2a}H(5)又はその塩(R^{2a}は、請求項10 1において定義した一般式(A)、(B)、(E)又は(F)で表される基を示す。)とを反応させて、

一般式(4b)で表される化合物

$$R^1$$
 CH_2R^{2a} OH X_1

(4h)

 $(R^1$ は請求項1において定義したものと同じであり、 R^2 は請求項1において定義した一般式 (A)、 (B)、 (E)、又は (F) で表される基を示し、 X^1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)を得、次いで一般式 (4.6) で表される化合物を閉環させることにより製造する、当該製造方法。

48. 一般式 (1 c) で表される化合物の製造方法であって

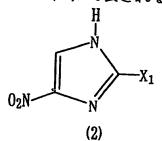
$$0_2N$$
 N
 R^{41}
 $(1c)$

(式中、R⁴¹は請求項1において定義したものと同じである。)、

10

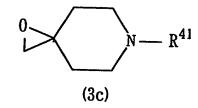
1075

一般式(2)で表される化合物



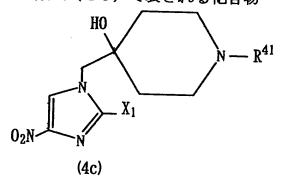
(式中、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。) と、

一般式(3c)で表される化合物



(式中、 R^{41} は請求項1において定義したものと同じである。)とを反応させて、

15 一般式 (4 c) で表される化合物



(式中、 R^{41} は請求項1において定義したものと同じであり、 X_1 はハロゲン原子又はニトロ基を示す。)を得、次いで得られた一般式(4c)で表される化合物を閉環させることにより製造する、当該製造方法。

25

20

	INTERNATIONAL SEARCH REPORT	nternational applic	cation No.
		PCT/JP	03/13070
Int. 31/4 31/4	SIFICATION OF SUBJECT MATTER C1 ⁷ C07D498/04, 498/20, 519/00, A61K31/424, 709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/49 38,31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46, F of International Patent Classification (IPC) or to both national classification and	97, 31/428, A61P31/06,	, 31/4725,
B. FIELD	SEARCHED		·
Int. 31/4	ocumentation searched (classification system followed by classification symbols C1 C07D498/04, 498/20, 519/00, A61K31/424, 709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/498, 31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46,	31/454, 3 97, 31/428,	
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the extent that such documentation the extent that the exte	ents are included i	in the fields searched
	ata base consulted during the international search (name of data base and, when US (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)	e practicable, sear	ch terms used)
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant	t passages	Relevant to claim No
X A	SEHGAL, Raj K. et al., Potential radiosens agents. 2. Synthesis and biological actividerivatives of dinitro imidazole with oximulatives of Medicinal Chemistry, 1981, Vol. No.5, p.601-4, compounds 3d, 3e, scheme I	ty of anes,	1-3,12,13,40 4-11,14-45, 47,48
A	ASHTEKAR, Dilip R. et al., In vitro and in activities of the nitroimidazole CGI 17341 Mycobacterium tuberculosis, Antimicrobial	. against 🌡	1-48

	derivatives of dinitro imidazole with oxiranes, Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol.24, No.5, p.601-4, compounds 3d, 3e, scheme I	47,48
A -	ASHTEKAR, Dilip R. et al., In vitro and in vivo activities of the nitroimidazole CGI 17341 against. Mycobacterium tuberculosis, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, February, 1993, Vol.37, No.2, p.183-6, particularly, Fig. 1	1-48
A	NAGARAJAN, Kuppuswamy et al., Nitroimidazoles. XXI. 2,3-Dihydro-6-nitroimidazo[2, 1-b]oxazoles with antitubercular activity, European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol.24, No.6, p.631-3, particularly, compounds No.3h, 3j	1-48

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

"A"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"I"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier document but published on or after the international filing	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other	"Y"	step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be
" O"	special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"& "	document member of the same patent family
Date	of the actual completion of the international search	Date	of mailing of the international search report
	06 January, 2004 (06.01.04)	Jan	27 January, 2004 (27.01.04)
Name	and mailing address of the ISA/	Aud	orized officer
	Japanese Patent Office] ''''	
Facsimile No.		Tele	phone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/13070

Category*	tion). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passa		Belowett
A	WO 97/01562 A1 (PATHOGENESIS CORP.), 16 January, 1997 (16.01.97), & US 5668127 A	ages	Relevant to claim N
			·

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13070

DUAL	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)
This inte	ernational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1.	Claims Nos.:
	because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2.	-Claims Nos.:
—	because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an
	extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.:
	because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)
This Inte	rnational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
The	technical feature common to the inventions of claims 1-48 is a compound
but c	ompounds having the common partial chemical structure,
[see,	e.g., SEHGAL, Raj K. et al., Journal of Medicinal Chemistry, 1981, Vol.24,
NO.5,	pp.601-4]: (I)
beyon	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature d the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept.
beyon	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature d the prior art, and are therefore not considered as being so linked as
beyon to fo	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature d the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept.
beyon to fo	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature d the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable
beyon to fo	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature do the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
beyon to fo	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature d the prior art, and are therefore not considered as being so linked as rm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
beyon to fo 1 2. X	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature d the prior art, and are therefore not considered as being so linked as rm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is
beyon to fo 1.	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
beyon to fo 1.	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
beyon to fo 1.	s, the inventions of claims 1-48 do not have any common technical feature of the prior art, and are therefore not considered as being so linked as arm a single general inventive concept. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' C07D498/04, 498/20, 519/00, A61K31/424, 31/454, 31/4545, 31/4709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/497, 31/428, 31/4725, 31/438, 31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46, A61P31/06, C07F7/10

調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' C07D498/04, 498/20, 519/00, A61K31/424, 31/4545, 31/4709, 31/496, 31/498, 31/4245, 31/4439, 31/497, 31/428, 31/4725, 31/438, 31/551, 31/5377, 31/506, 31/695, 31/46, C07F7/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

C 関連すると認められる女母

, O. 医壁 , 7	2と65のられる文献]
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	SEHGAL, Raj K. et al., Potential radiosensitizing agents. 2. Synthesis and biological activity of derivatives of dinitro imidazole with oxiranes, Journal of Medicinal Chemistry, 198 1, Vol. 24, No. 5, p. 601-4, 化合物3d及び3e、Scheme I参照	1-3, 12, 13, 46 4-11, 14-45, 47, 48
	ASHTEKAR, Dilip R. et al., In vitro and in vivo activities of the nitroimidazole CGI 17341 against Mycobacterium tubercu losis, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Feb. 1993, Vo 1.37, No.2, p.183-6, 特に、FIG.1参照	1-48

X C欄の続きにも文献が列挙されている。

「パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論 の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明・ の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06.01.2004

国際調査報告の発送日

27. 1. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

谷尾 忍

4 P 9550

電話番号 03-3581-1101 内線 3491

C(続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	NAGARAJAN, Kuppuswamy et al., Nitroimidazoles. XXI. 2,3-Dihy dro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazoles with antitubercular activity, European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol.24, No.6, p.631-3,特に、化合物No.3h及び3j参照	1-48
A	WO 97/01562 A1 (PATHOGENESIS CORPORATION) 1997. 01. 16 & US 5668127 A & CA 2225822 A & AU 9663954 A1 & AU 706448 B2 & EP 866793 A1 & JP 11-508270 A & US 6087358 A	1-48
	·	

第1欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き) 法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について	75
成しなかった。	"F
1. □ 請求の範囲	
2. [請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、	•
3.	
従って記載されていない。	
第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの3の続き)	_
次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。	
請求の範囲1-48記載の発明の共通する技術的特徴は、	•
上記構造を共通する部分化学構造として持つ化合物を有する点であるところ、前記共通の部分化学構造を充する化合物は分類によって持つ化合物を有する点であるところ、前記共通の部	
分化学構造を有する化合物は公知である [例えば、SEHGAL, Raj K. et al., Journal of Med icinal Chemistry, 1981, Vol. 24, No. 5, p. 601-4参照]。 してみると、請求の範囲 1 - 4 8 記載の発明は、先行技術を越えた共通の技術的特徴を有していたいものと思わられる。	
してみると、請求の範囲I-48記載の発明は、先行技術を越えた共通の技術的特徴を有していないものと認められるから、請求の範囲I-48記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものではない。	:
1. Ш願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求 の範囲について作成した。	; ₹ *
2. <a>	1871 1
3.	7
	**
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係るかの話者の符冊にあり、1000年間にある。	
されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。	١
追加調査手数料の異議の申立てに関する注意	
□ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。□ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。	}
>	٦.

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER: _____

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

